14

NOTICE

SUR LES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE



M. GEORGES HAYEM

Professeur de thérapeutique et de matière médicale à la Faculté de médecine,
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine,
Lauréat de l'Institut (prix de Médecine et de Chirurgie), Lauréat de l'Académie de Médecine (prix Portal),
Membre de la Société de Biologie,
Membre et ancien Vice-Président de la Société anatomique.

AVEC UN SUPPLÉMENT 1879-1882

PARIS
G. MASSON, ÉDITEUR
LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS
Boulevard Saint-Germain, 120

1882

TABLE DES MATIÈRES

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux (1864-1869).

Membre de la Société anatomique (1864).

Membre de la Société médicale d'observation (1865).

Membre de la Société de biologie (1866).

Lauréat de l'internat : médaille d'argent (1866). — Médaille d'or (1867).

Lauréat de la Faculté de médecine : médaille d'argent (thèse 1868).

Préparateur du laboratoire d'anatomie pathologique (1869), et directeur adjoint du même laboratoire (1873).

Agrégé de la Faculté de médecine (section de médecine, 1872).

Médecin des hôpitaux (1872).

Lauréat de l'Académie de médecine (prix Portal, 1875).

Lauréat de l'Institut (prix de médecine et de chirurgie, 1878).

Fondateur et directeur de la *Revue des sciences médicales en France et à l'étranger* (1873).

ENSEIGNEMENT

Cours de clinique médicale à la Faculté de médecine, suppléance de M. le professeur Bouillaud (1874-1875).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

PATHOLOGIE

ÉTUDES CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES

I. — SYSTÈME NERVEUX

A. — **Moelle épinière et nerfs.**

Dans l'encéphale, les maladies à début soudain, apoplectiforme, résultent presque invariablement, soit d'un arrêt subit du cours du sang, soit d'un raptus hémorrhagique. Dans la moelle, au contraire, les phénomènes apoplectiques sont à tel point l'expression de l'inflammation, que l'existence d'une maladie hémorrhagique de cet organe, indépendante de la myélite, reste encore à démontrer.

J'ai contribué, après Levier et M. Charcot, à mettre en évidence cette opposition entre la pathologie cérébrale et celle de la moelle, notamment dans mes recherchos sur la myélite et sur les hémorrhagies intra-rachidiennes.

Deux observations soigneusement étudiées de myélite aiguë centrale et diffuse m'ont donné l'occasiou de mieux faire connaître cette maladie décrite par Mannkopf (1866) et Engelken (1867), et d'en préciser surtout les caractères anatomiques.

1. *Myélite aiguë apoplectiforme.*

(Comptes rendus de la Société de biologie, p. 216, 1874.)

2. *Note sur deux cas de myélite aiguë centrale et diffuse*, avec 2 planches.

(Arch. de phys. normale et pathologique, p. 603 ; 1874.)

Cette maladie est caractérisée anatomiquement par plusieurs lésions inflammatoires :

1° Une méningite diffuse d'intensité variable, pouvant échapper facilement lorsqu'elle n'est pas très-accentuée ;

2° Des altérations diffuses de la substance blanche;

3° Un nombre plus ou moins grand de foyers rubanés dans les divers faisceaux de la moelle;

4° Une inflammation diffuse de la substance grise qui constitue la lésion anatomique essentielle et fondamentale.

Cette lésion, habituellement primitive, c'est-à-dire née d'emblée dans la substance grise, peut être la conséquence d'une inflammation d'abord limitée en un point quelconque des méninges, des racines ou de la moelle elle-même.

Au point de vue de l'anatomie pathologique générale, cette variété de myélite constitue un bel exemple d'inflammation hyperplastique ou néoplastique. Rien n'y manque : troubles circulatoires, exsudats, néoplasie cellulaire, dégénérescence de divers éléments. La néoplasie se fait aux dépens du tissu interstitiel, tandis que les dégénérescences envahissent les éléments propres, parenchymateux.

Parmi les altérations de ces éléments, j'ai étudié particulièrement le gonflement des cylindres d'axe, déjà signalé dans diverses formes de myélite par Engelken, Frommann, M. Charcot, Müller, M. Joffroy. Cette modification qui existe assez fréquemment dans les lésions médullaires est extrêmement accusée dans la myélite aiguë ; elle doit être considérée comme le premier stade d'une dégénérescence destructive.

Il faut en rapprocher la tuméfaction des cellules nerveuses considérée avec raison par M. Charcot comme de nature irritative.

Le plus souvent, surtout lorsque la myélite n'a pas été très-rapidement

mortelle, les cellules nerveuses sont dégénérées, et les dégénérescences comprennent trois types distincts : 1° dégénérescence pigmentaire ; 2° dégénérescence vitreuse (colloïde) ; 3° dégénérescence vésiculeuse ou vitro-vésiculeuse.

La maladie dite myélite centrale aiguë diffuse n'a pas de caractère anatomique spécial. C'est par la multiplicité, l'étendue considérable, la marche rapidement envahissante des lésions, qu'elle se distingue des autres inflammations médullaires. Comme M. Charcot l'a montré, en altérant surtout les parties centrales de la moelle, elle détermine rapidement des troubles trophiques considérables, particulièrement dans les muscles et dans les reins. Dans une de mes observations les reins contenaient des abcès miliaires analogues à ceux du « rein chirurgical » des Anglais, et au centre de chacun des petits abcès existait une colonie de bactéries. La myélite paraissait dans ce cas avoir agi en facilitant la fermentation putride de l'urine et par suite la formation d'abcès d'origine probablement bactérienne.

La symptomatologie de cette forme de myélite est décrite en détail, et, de l'analyse des symptômes, découle ce fait, que la sensibilité peut persister ou n'être que faiblement atteinte malgré des lésions très-étendues de la substance grise.

3. *Paralysie ascendante aiguë.*

(*Gaz. des hôpitaux*, 1867, p. 405.)

Landry a décrit sous le nom de paralysie ascendante aiguë une maladie qui ressemble beaucoup à la myélite aiguë centrale et diffuse, mais qui, chose singulière, ne s'accompagne d'aucune lésion de la moelle.

Dans cette observation, la moelle examinée au microscope d'abord à l'état frais, puis après durcissement dans l'acide chromique, a été trouvée aussi exempte d'altérations que dans les observations antérieures.

Cette affection très-grave et à marche progressive ne paraît donc pas siéger dans la moelle, bien qu'elle produise rapidement des troubles dans la nutrition des muscles. Il y avait, en effet, dans ce cas des lésions musculaires analogues à celles que détermine la myélite aiguë centrale.

Dans un cas de paralysie ascendante aiguë, analogue, M. Déjerine a trouvé récemment des altérations des racines spinales ; l'examen de la moelle ne lui a fourni également que des résultats négatifs.

4. *Observations pour servir à l'histoire des tubercules de la moelle épinière.*

(*Archives de phys. normale et pathol.*, p. 431 ; 1873.)

On vient de voir que la myélite aiguë était parfois consécutive à une lésion limitée de la moelle. En voici un exemple :

Cette inflammation secondaire n'a pas revêtu la forme diffuse généralisée, elle est restée circonscrite à un segment de l'organe.

L'étude histologique a fait voir les particularités suivantes. Autour du tubercule : ramollissement inflammatoire dans une zone de deux ou trois millimètres d'épaisseur, et comprenant en hauteur tout le segment correspondant dans l'étendue de 1 centimètre 1/2 au moins. De ce foyer de myélite comme centre, irradiations inflammatoires dans l'étendue d'environ 3 centimètres, et dégénération secondaire, siégeant comme d'ordinaire, par en haut, dans les faisceaux postérieurs, par en bas, dans les faisceaux latéraux.

Tandis que les tubercules du cerveau acquièrent souvent un grand volume sans déterminer aucun symptôme, ceux de la moelle ne peuvent, on le conçoit, acquérir un certain développement sans se révéler par des phénomènes importants.

Dans une première période (période de compression), la maladie a été caractérisée par une paralysie incomplète progressive, puis dans une seconde (période de myélite), par la paralysie complète de la motilité et de la sensibilité, la paralysie de la vessie, les troubles trophiques du côté des reins, des membres inférieurs, de l'intestin, de la peau.

Les muscles des membres inférieurs et des parois abdominales étaient très-altérés, mais la coïncidence de la tuberculose miliaire aiguë et de la myélite a rendu l'interprétation de ces lésions un peu obscure, la tuberculose miliaire, ainsi que nous l'avons montré ailleurs, pouvant être la cause de troubles trophiques musculaires au même titre que les grandes pyrexies infectieuses. Contrairement à la loi de Louis, ce tubercule de la moelle a été la première manifestation de la tuberculose. On sait aujourd'hui que cette exception constitue la règle en ce qui touche les tubercules des centres nerveux.

5. *Note sur deux cas de méningite cérébro-spinale tuberculeuse liée à la tuberculose miliaire généralisée.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 287 ; 1869.)

Il résulte de ces deux faits, recueillis chez l'adulte, que la méningite tuberculeuse peut produire du côté de la moelle des lésions analogues à celles qui ont été décrites depuis longtemps dans l'encéphale. Les granulations tuberculeuses siégent autour des vaisseaux de la pie-mère et sont entourées d'exsudats séro-fibrineux ou purulents ayant le même aspect que ceux des méninges cérébrales.

Ces lésions spinales expliquent un certain nombre de symptômes, tels que les douleurs rachidiennes, la parésie des membres supérieurs ou inférieurs, l'hyperesthésie étendue à un grand nombre de points de la surface du corps, la contracture des membres.

Dans ces deux cas la production de tubercules dans les méninges s'est accompagnée d'une éruption de même nature dans différents viscères ; elle constituait une manifestation de la tuberculose généralisée aiguë. Jusque-là, les auteurs qui avaient décrit cette dernière maladie, de même que ceux qui ont fait connaître la méningite tuberculeuse, ont passé sous silence les altérations des méninges spinales. Pendant que mon attention était attirée sur cette lésion non encore décrite, M. Magnan et M. Liouville recueillaient, chacun de son côté, des cas analogues qu'ils ont également fait connaître à la *Société de biologie*.

Depuis, j'ai observé d'autres faits du même genre, et parmi ceux-ci il en est un qui prouve que les méninges spinales peuvent s'enflammer, dans le cours de la méningite cérébrale tuberculeuse, sans qu'on puisse reconnaître l'existence de tubercules autour de la moelle (voy. à ce sujet la thèse de M. Le Boutellier : *De la méningite spinale tuberculeuse*, Paris, 1872).

6. *Des hémorrhagies intrarachidiennes.*

(Thèse de concours, 1872.)

Cette monographie dans laquelle on a cherché à réunir toutes les observations éparses dans la science comprend deux parties distinctes :

1° hémorrhagies méningées ; 2° hémorrhagie de la moelle ou hémato-myélie.

En groupant la plupart des faits publiés, et en faisant leur analyse détaillée, on a pu tracer une description nouvelle des différentes affections comprises sous cette double dénomination.

C'est tout d'abord l'étude de l'hématorachis qui comprend des cas d'hémorrhagie spontanée ou protopathique, et des faits d'hémorrhagies secondaires liées à des affections très-diverses, telles que ruptures vasculaires, traumatismes, maladies des centres nerveux, maladies de l'abdomen, maladies générales, empoisonnements, etc.

L'épanchement de sang se fait, soit en dehors des méninges (hémorrhagie extra-méningée), soit entre la dure-mère et l'arachnoïde (intraméningée), soit sous l'arachnoïde (sous-arachnoïdienne). Dans la plupart des cas ces lésions ne se révèlent par aucun symptôme particulier, et elles constituent de simples trouvailles d'autopsie. Vingt fois seulement, sur cinquante-cinq cas, on a observé des symptômes spinaux qui sont décrits en détail au cours de cette étude, et qui consistent particulièrement en des troubles variables de la motilité et de la sensibilité survenant tantôt d'une manière soudaine, tantôt d'une façon lente et progressive. Le plus souvent ces symptômes ne sont pas assez caractéristiques pour que le diagnostic de la lésion soit possible, et la lecture des observations montre que les convulsions et les contractures auxquelles on a généralement accordé une certaine importance ne se montrent que dans un nombre très-limité de cas. Lorsque l'affaiblissement des membres, les convulsions partielles, la contracture, les douleurs rachidiennes avec irradiations dans les membres peuvent faire soupçonner une hémorrhagie méningée spinale, il faut encore distinguer cette lésion des diverses affections de la moelle, ce qui jusqu'à présent peut être considéré comme à peu près impossible. Le début subit des accidents et, d'autre part, la marche et l'enchaînement des symptômes ne constituent pas des caractères différentiels suffisants pour qu'on puisse à coup sûr distinguer des hémorrhagies méningées, diverses formes de myélite diffuse ou de méningo-myélite.

A l'hématorachis proprement dit est rattachée l'histoire encore fort courte de la pachyméningite hémorrhagique spinale, laquelle est interne lorsque les néo-membranes sont étalées à la surface interne de la dure-mère, externe, lorsque les produits inflammatoires siégent entre les parois osseuses et la face externe de la dure-mère.

Ces lésions, dont la symptomatologie est encore presque inconnue, sont analogues à celles de la pachyméningite cérébrale et liées, comme elles, à la paralysie générale, à l'aliénation mentale, à l'alcoolisme chronique.

A l'occasion de cette étude j'ai cherché à établir, à l'aide des observations cliniques et d'expériences sur les animaux, la pathogénie des hémorrhagies méningées. Cette partie du travail est une sorte d'étude sur le processus hémorrhagique en général.

Dans les expériences faites avec le concours de M. Carville, on a déterminé chez des chiens des hémorrhagies des méninges en traversant les enveloppes de la moelle à l'aide d'une aiguille. On a montré ainsi que la déchirure de la dure-mère, au niveau d'une veine intra-rachidienne, peut produire à la fois les trois variétés anatomiques des hémorrhagies méningées, particularité que l'on retrouve dans plusieurs observations. Le sang épanché dans les méninges spinales peut se porter jusque dans la cavité crânienne, et ce fait, connu déjà par Morgagni, est également noté dans quelques observations cliniques.

— Dans la seconde partie de ce mémoire, on fait un examen critique de tous les cas publiés comme exemples d'hémorrhagie médullaire, et l'on montre que dans tous l'extravasation sanguine est liée à un travail phlegmasique aigu ou chronique. En dehors de ces lésions hémorrhagiques, il n'existe jusqu'à présent aucun fait démontrant l'existence d'une hémorrhagie médullaire primitive, correspondant à la maladie connue sous le nom d'hémorrhagie cérébrale. M. Liouville est le seul auteur qui ait trouvé dans la moelle des anévrysmes miliaires, et cela dans un cas où l'épanchement sanguin s'est opéré néanmoins au sein d'un tissu modifié par une inflammation évidente. L'infiltration sanguine siége presque toujours dans l'axe gris et forme des foyers habituellement diffus, souvent multiples, à côté desquels on rencontre parfois des foyers de myélite non infiltrés de sang.

Les affections de la moelle qui se compliquent le plus souvent d'hémorrhagie sont la myélite centrale aiguë ou subaiguë, la myélite partielle ou à foyer limité, la myélite diffuse périépendymaire ou atrophique.

Les symptômes varient nécessairement suivant que l'hémorrhagie est liée à l'une ou à l'autre de ces affections, et à cet égard il faut distinguer au moins deux formes d'hématomyélie : 1° la forme aiguë ou subaiguë; 2° la forme lente ou chronique. La première rappelle complétement la

myélite centrale aiguë; quant à l'autre, ses caractères sont nécessairement très-variables.

On voit par là avec quelles réserves on doit accepter les observations publiées sous le nom d'apoplexie de la moelle lorsqu'elles ne sont pas suivies d'un examen nécroscopique. L'histoire de la myélite aiguë centrale (n° 2) nous a appris que le début apoplectiforme n'était pas une preuve de la présence du sang dans le tissu enflammé de la moelle.

7. *Arthrite cervicale. Compression de la moelle. Mort subite par compression du bulbe.*

(*Bulletins de la Soc. anatomique*, p. 126; 1865.)

8. *Arthrite atloïdo-axoïdienne. Compression de la moelle.*

(Communiquée à la Soc. de biologie, séance du 16 déc. 1876, *Gaz. des hôpitaux*, 1876.)

Au nombre des affections de la moelle apoplectiformes qui peuvent faire croire à une hémorrhagie médullaire, on doit compter la compression subite de la moelle par luxation pathologique de l'axis.

Dans la première observation (enfant tuberculeux de huit ans) la mort paraît avoir été subite. Chez l'autre malade (femme de vingt-sept ans) la maladie a duré douze jours et a simulé une hématomyélie.

Dans ce dernier cas dont je n'ai pas encore publié l'observation détaillée, la malade avait été atteinte brusquement d'hémiplégie droite dix-huit mois auparavant. Cette paralysie avait presque entièrement disparu, et cependant j'ai trouvé la moelle atrophiée, profondément altérée et privée de la presque totalité des éléments nerveux dans l'étendue de près de 1 centimètre en hauteur.

Une destruction presque complète de la moelle, pourvu qu'elle soit très-limitée en hauteur, peut donc être suivie d'une guérison presque complète, ainsi que l'a déjà établi une observation de MM. Charcot et Michaud.

9. *Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec lésion de la moelle.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 263; 1869.)

10. *Atrophie musculaire progressive.*

(Article du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 2e série, t. XI, 1876.)

La maladie décrite par Cruveilhier, Aran et Duchenne sous le nom d'atrophie musculaire progressive, avait été tout d'abord considérée comme une maladie des muscles. Cruveilhier, en faisant connaître l'atrophie des racines antérieures, avait émis l'opinion, en 1856, qu'on trouverait dans la substance grise de la moelle épinière l'origine probable de l'altération des racines. Plus tard, M. Luys (1860), à l'occasion d'un fait observé par M. Hérard, a vu que les cellules nerveuses de la région de la moelle correspondant aux muscles malades avaient disparu en partie, tandis que d'autres étaient atrophiées et remplies de granulations pigmentaires. Ce résultat important était incomplet, la moelle n'ayant pas été examinée à l'aide de coupes méthodiques qui seules auraient pu permettre de considérer la lésion comme localisée à la substance grise; de plus, l'observation clinique était fort écourtée, au point que Duchenne a pu mettre en doute l'exactitude du diagnostic. Tous les autres cas connus d'atrophie musculaire avec examen microscopique de la moelle ne répondant pas à la forme simple décrite par les auteurs français, il restait donc à préciser la lésion correspondant à cette forme protopathique. Le malade dont j'ai rapporté l'observation présentait le type le plus net et le plus achevé de cette maladie dégagée de toute complication. Les pièces anatomiques, dont j'ai fait l'examen avec l'aide de M. Vulpian, m'ont fourni l'occasion de présenter une description complète des lésions des muscles, de la moelle et des phréniques.

Du côté des muscles, l'altération principale consiste en une atrophie simple des faisceaux primitifs avec conservation de la striation et multiplication des cellules musculaires. C'est une lésion analogue à celle qui succède à la section des nerfs.

Dans la moelle, la substance grise seule est malade, et l'altération porte principalement sur les cellules des cornes antérieures. L'atrophie des racines spinales correspond aux régions altérées des centres gris, et dans les phréniques, les seuls nerfs périphériques qui aient été examinés dans ce cas, un grand nombre de tubes sont atrophiés et dégénérés. D'autre part, le sympathique, mis en cause par quelques auteurs, est exempt d'altérations.

Le type morbide en question se rattache donc à une maladie de l'axe gris médullaire, d'origine irritative, à marche lentement progressive.

L'histoire de l'atrophie musculaire progressive soulève la question importante de l'influence du système nerveux sur la nutrition des muscles, question étudiée surtout en Angleterre par Lockhart-Clarke, en France par MM. Vulpian et Charcot, et pour la solution de laquelle j'ai fourni divers documents cliniques et expérimentaux.

Le résultat principal de ces recherches a été de dégager quelques types morbides bien définis parmi ceux de nature et d'origine très-diverses qui, pendant nombre d'années, ont été publiés sous le titre commun d'atrophie musculaire progressive.

L'article du *Dictionnaire encyclopédique* (n° 10) constitue une véritable monographie dans laquelle on a cherché, en s'appuyant sur les travaux français, à classer les principales observations sous la dénomination qui leur convient.

En ne tenant compte que des faits complétés par l'autopsie, on n'a pu réunir que neuf cas bien avérés d'atrophie musculaire simple ou protopathique ; tous les autres sont ou des cas simples douteux, ou des exemples des maladies suivantes :

1° Paralysie infantile ; 2° myélite centrale avec hydromyélie ; 3° sclérose latérale amyotrophique ; 4° ataxie locomotrice progressive avec amyotrophie ; 5° paralysie générale avec amyotrophie ; 6° myélite traumatique avec amyotrophie ; 7° cancer de la moelle avec amyotrophie ; 8° pachyméningite cervicale avec amyotrophie ; 9° méningo-myélite par mal de Pott avec amyotrophie ; 10° névrite ascendante avec amyotrophie.

Cette énumération montre que l'amyotrophie progressive secondaire est relativement très-fréquente. La seule lésion commune consiste dans l'altération des cellules des cornes antérieures. On voit par là l'influence que ces éléments exercent sur la nutrition des tissus, et en particulier des muscles, faits mis déjà en évidence par MM. Charcot et Vulpian.

Les altérations des racines et les lésions des nerfs paraissent constantes, mais ces altérations peuvent être masquées par une hyperplasie du tissu conjonctif.

Au point de vue étiologique, un seul fait paraît certain, c'est la prédominance de la maladie dans le sexe masculin. Quant aux traumatismes, aux fatigues, aux autres causes si souvent invoquées dans les affections de la moelle, leur influence est problématique.

La paralysie atrophique et les phénomènes électro-musculaires découverts par Duchenne sont les seuls symptômes qui appartiennent en propre à la maladie.

Dans la description clinique de celle-ci, j'ai été amené à distinguer deux formes principales : la forme *simple* ou *commune*, et la forme *méningitique* ou douloureuse dans laquelle l'altération concomitante des méninges se traduit par des douleurs surajoutées aux symptômes habituels de la maladie.

La plus fréquente de ces atrophies musculaires progressives confondues par quelques auteurs avec la forme protopathique dont nous venons de parler, est celle que M. Charcot a fait connaître sous le nom de *sclérose fasciculée primitive des cordons latéraux avec amyotrophie.* J'ai fait l'étude histologique complète des centres nerveux, des nerfs et des muscles dans un cas de ce genre.

11. *Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec paralysie labio-glosso-laryngée*, par le docteur J. Worms. — Examen histologique par M. Hayem.

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 406 ; 1877.)

---

12. *Ataxie locomotrice progressive ; — symptômes céphaliques ; — myélite subaiguë ; — atrophie musculaire ; — examen de la moelle et du bulbe.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 101 ; 1876.)

MM. Charcot et Pierret ont montré que dans l'ataxie locomotrice progressive, la propagation des lésions des cordons postérieurs jusqu'aux cornes antérieures de la moelle, propagation qui se fait très-probablement le long des fibres radiculaires, détermine de l'amyotropie. Dans le cas actuel il s'est produit une complication de ce genre, et la lésion centrale secondaire a revêtu la forme d'une myélite subaiguë centrale. C'est déjà un point intéressant ; mais le fait nouveau, révélé par cette observation, a consisté dans l'extension des lésions médullaires de l'ataxie locomotrice jusque dans le bulbe. Ces lésions bulbaires étaient en rap-

port avec diverses sensations douloureuses éprouvées par le malade dans les parties innervées par le trijumeau. Elles étaient caractérisées par une sclérose portant sur la partie postérieure du bulbe et localisée en certains points, soit : 1° dans le faisceau longitudinal de la colonne des nerfs mixtes, en dehors du spinal, ce qui dépose en faveur des connexions de ce faisceau avec les cordons postérieurs de la moelle; et 2° dans les parties les plus externes des masses grises latérales, en dehors du tubercule cendré et dans le voisinage du corps restiforme, c'est-à-dire dans la région occupée par la racine ascendante du trijumeau.

Ce fait pathologique établit que la racine ascendante de la cinquième paire se trouve située sur le prolongement du système blanc postérieur de la moelle. C'est la première observation avec autopsie d'ataxie locomotrice à localisation bulbaire.

Le moteur oculaire commun présentait, dans ce cas, une teinte gris jaunâtre correspondant à l'atrophie d'un certain nombre de tubes et à l'épaississement du tissu interstitiel, sclérose dont la signification n'est pas encore déterminée.

13. *De la paralysie générale précédée d'une affection de la moelle.* Rapport fait à la Société médicale d'observation sur la candidature de M. Magnan.

(*Société médicale d'observation*, p. 182; 1865.)

---

14. *Lésions de la moelle épinière consécutives à l'arrachement du nerf sciatique.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 286; 1873.)

15. *Des altérations de la moelle consécutives à l'arrachement du nerf sciatique chez le lapin*, avec une planche.

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 504; 1873.)

16. *Pachyméningite spinale hémorrhagique chez le lapin.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 322; 1873.)

17. *Des altérations de la moelle consécutives aux lésions des nerfs.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 157; 1874.)

18. *Sur les altérations de la moelle consécutives à l'arrachement et à la résection du nerf sciatique chez le lapin.*

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, p. 291; 1874.)

19. *Des altérations médullaires provoquées par les lésions des nerfs.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 289 et 426; 1875.)

Ces diverses expériences ont été entreprises dans le but de rechercher l'influence des lésions nerveuses sur la nutrition des tissus, et de déterminer la pathogénie des altérations de la moelle consécutives aux lésions des nerfs.

Dans une première série de faits on a arraché le nerf sciatique à des lapins qui ont été sacrifiés deux mois environ après l'opération; dans d'autres expériences on a laissé survivre les animaux plus longtemps. Puis on a fait, chez le chat, l'arrachement de la deuxième paire cervicale, et, chez des lapins, celui du facial.

Dans une autre série d'expériences on s'est borné à réséquer une partie assez grande du sciatique. Enfin, on a soumis ce nerf à divers genres d'irritation, soit en le contusionnant entre les mors d'une pince, soit en le cautérisant avec du bromure de potassium ou de la nicotine.

Dans tous ces cas, chez les animaux sacrifiés ou morts à la suite de ces opérations, on a fait l'examen histologique des nerfs lésés, de la moelle et des méninges.

Les principaux résultats obtenus sont les suivants :

L'arrachement du nerf sciatique donne lieu à une myélite traumatique qui s'étend à toute la partie de la région lombo-sacrée, donnant naissance au sciatique. Il se forme une sorte de cicatrice au niveau du trajet intra-médullaire des racines postérieures, plus rarement des antérieures, et en même temps toute la moitié correspondante de la moelle s'atrophie. L'atrophie porte particulièrement sur les cellules nerveuses. Ces lésions

sont limitées aux origines du sciatique chez les animaux sacrifiés au bout de deux mois.

Chez un certain nombre de ceux qu'on laisse vivre, ces premières lésions sont suivies d'une sorte de myélite diffuse siégeant particulièrement dans l'axe gris, et déterminant la dégénérescence et l'atrophie d'un nombre variable de cellules multipolaires. Cette myélite secondaire, à marche envahissante, se révèle chez quelques animaux par une paralysie progressive, avec atrophie et contracture des muscles.

Dans d'autres cas l'arrachement d'un nerf (chat: arrachement du deuxième nerf cervical) est suivi au bout de quelques jours d'une myélite aiguë généralisée.

Les simples résections nerveuses ne produisent habituellement, ainsi que l'a montré M. Vulpian, qu'une atrophie notable de la moelle limitée à la région des origines du sciatique. Mais dans quelques cas on voit survenir, comme dans les cas d'arrachement, soit une myélite aiguë rapidement mortelle, soit une irritation chronique à marche progressive, portant particulièrement sur la substance grise et ayant une tendance à se généraliser aux deux moitiés latérales de la moelle.

Enfin, dans les expériences qui ont consisté à produire une irritation du nerf, on a développé à coup sûr une phlegmasie médullaire, dans laquelle les lésions s'étendaient non-seulement à la substance grise, mais aussi à la blanche.

Dans ces diverses expériences, les bouts centraux des nerfs réséqués ou irrités ont été trouvés lésés; les méninges spinales, dans les cas de myélite, ont presque toujours aussi présenté des altérations et particulièrement une pachyméningite hémorrhagique, caractérisée par la transformation du tissu cellulo-adipeux qui double normalement la dure-mère en une sorte de tissu embryonnaire extrêmement vasculaire, parsemé de petits foyers hémorrhagiques. L'étude du bout central des nerfs réséqués ou irrités a fait voir que l'inflammation se propage à la moelle et aux méninges par l'intermédiaire du tissu conjonctif du nerf, et souvent aussi par une altération ascendante d'une partie des tubes nerveux eux-mêmes.

Ces expériences sont de nature à éclaircir certains points importants de la pathologie humaine, et en particulier la pathogénie des myélites secondaires, celle des paralysies ou amyotrophies dites réflexes, et enfin le mode de production de certains troubles trophiques.

20. *Éruption phlycténoïde par lésion du nerf médian.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 139; 1871, et p. 14; 1872.)

Cette observation est rapportée plus complétement dans le travail suivant.

21. *Note sur deux cas de lésions cutanées consécutives à des sections de nerfs.*

(*Archives de phys. normale et path.*, p. 212; 1873.)

Description d'une éruption phlycténoïde survenue sur les doigts consécutivement à un traumatisme de l'avant-bras ayant intéressé le nerf médian, et discussion de la pathogénie de ce trouble trophique. On rapproche de ce fait un cas de névrite ascendante survenue dans un moignon, dix-neuf mois après l'amputation. Cette névrite, caractérisée surtout par de l'hyperesthésie et de la contracture, s'est accompagnée d'une éruption vésiculeuse que l'on peut considérer comme un trouble trophique cutané.

Pour expliquer les altérations de la peau, j'ai invoqué la théorie de l'irritation des nerfs lésés, théorie émise par MM. Brown-Séquard et par M. Charcot.

A propos d'un autre fait plus intéressant encore, observé récemment, j'ai cru devoir proposer une autre hypothèse.

22. *Note sur un cas de troubles trophiques avec élévation de la température, consécutifs à une plaie intéressant plusieurs branches nerveuses.*

(*Archiv. de physiol. normale et path.*, 2e série, t. V, p. 90; 1878.)

Le malade reçut en mars 1871 une blessure grave et compliquée de la jambe qui détermina probablement une lésion de différents nerfs. Au bout de huit mois, on lui fit subir une opération dans laquelle plusieurs nerfs importants ont pu également être intéressés. Cependant, vers la fin de l'année 1873, il commença à se lever et à marcher, et en juin 1874 seulement survinrent des troubles trophiques multiples,

accompagnés d'une élévation énorme et persistante de la température du membre.

En m'appuyant sur les expériences précédemment signalées, touchant la propagation des irritations des nerfs aux parties centrales de la moelle, j'ai cru devoir rattacher, dans ce cas, l'élévation persistante de la température à une modification secondaire de la moelle, et j'ai fait voir que cette modification admise déjà en pareil cas par M. Brown-Séquard et par M. Vulpian, peut expliquer également les autres troubles trophiques.

23. *Ulcérations intestinales consécutives à la section de la moelle épinière.*

En commun avec M. le docteur Liouville.

(*Comptes rendus de la Société de biol.*, p. 113; 1870.)

---

24. *Lésions des nerfs et de la moelle consécutives à l'amputation des membres.*

(*Bulletin de la Société anat.*, p. 684; 1875, et p. 230; 1876.)

Ces recherches ont été faites sur les nerfs d'un moignon datant de cinq ans et sur un autre datant de vingt-quatre ans.

Elles montrent que les nerfs sectionnés par l'amputation s'hypertrophient. Cette hypertrophie est due en partie à une hyperplasie du tissu conjonctif extra et intrafasciculaire, en partie à la production de petits faisceaux de tubes nerveux, presque tous dépourvus de myéline, remplaçant probablement un nombre variable de tubes anciens dégénérés. Il se ferait donc dans les tubes nerveux se rendant aux parties soustraites par l'amputation une dégénération suivie de la production de petits faisceaux de tubes embryonnaires. Les nouveaux tubes produits sont plus développés au bout de vingt-quatre ans qu'au bout de cinq ans, mais ils restent encore presque tous plus petits que les tubes normaux.

L'examen de la moelle se rapportant à l'amputation du poignet datant de cinq ans a montré l'atrophie décrite par M. Vulpian et par Dickinson. Il existait, en outre, quelques lésions de nature irritative, non-seulement

du côté de l'amputation, mais aussi du côté opposé, fait intéressant à rapprocher des cas dans lesquels on a observé, chez les amputés, des symptômes de myélite.

Les altérations siégeaient au niveau de la huitième paire cervicale et de la première paire dorsale : d'où l'on peut conclure que ces deux paires nerveuses sont particulièrement destinées à l'innervation de la main.

25. *Tumeur sarcomateuse du médiastin. — Compression des pneumogastriques et des récurrents.*

(*Archives de phys. normale et path.*, p. 651 ; 1869.)

Cas intéressant dans lequel une forte compression des deux pneumogastriques a déterminé une grande fréquence des battements du cœur dont le nombre variait de 130 à 150 par minute. Dans ces conditions, la digitale a fait baisser le pouls de 20 pulsations.

B. — **Encéphale.**

26. *Étude sur le tissu interstitiel des parties blanches des centres nerveux.*

En commun avec M. le docteur Magnan.

(Communication faite à la Société micrographique le 6 août 1865 ; *Journal de l'anat. et de la phys.*, p. 107 ; 1867.)

Avant d'entreprendre des recherches sur les lésions anatomiques de l'encéphale, nous avons pensé, M. Magnan et moi, qu'il était utile d'étudier la substance interstitielle des centres nerveux. Cette note établit l'existence dans toutes les parties blanches de l'encépbale, aux différents âges, d'un tissu interstitiel spécial séparant les éléments nerveux et jouant un rôle pathologique important, particulièrement dans les diverses inflammations et dans les néoplasies. Ce tissu, déjà décrit par Virchow et Deiters, n'avait pas encore été signalé dans les travaux français. Il est constitué par de petits éléments cellulaires dont le noyau se colore facilement par le carmin et par une substance granuleuse ou fibrillaire ; sa disposition générale est la même dans toutes les parties blanches de l'encépbale.

27. *Étude sur les diverses formes d'encéphalite.*

(*Anatomie et physiologie pathologiques.* Thèse de Paris, 1868, avec 2 planches.)

Les remarquables travaux faits dans ces dernières années sur la pathogénie des maladies cérébrales ont démontré que la plupart des altérations autrefois considérées comme relevant de l'inflammation, étaient dues en réalité à des troubles de la circulation.

Ils ont surtout établi que l'encéphalite, telle que la comprenaient Lallemand et M. Bouillaud, est le résultat d'obstructions artérielles.

Quelle part devait-on alors réserver à l'inflammation dans la pathologie cérébrale ?

J'ai cherché à résoudre cette question à l'aide de faits nouveaux et d'expériences sur les animaux. Tout d'abord j'ai complété les recherches entreprises avec M. le Dr Magnan sur le tissu interstitiel de l'encéphale. J'ai montré que les éléments figurés de ce tissu sont toujours entourés d'une quantité variable de protoplasma, présentant des prolongements multiples très-fins, et qu'ils sont réunis par une substance fibrillaire dessinant une sorte de réseau.

Ce point de départ anatomique m'a servi à diviser les lésions inflammatoires de l'encéphale en : 1° encéphalite parenchymateuse ; 2° encéphalite interstitielle.

Cette dernière comprend : *a*, l'encéphalite suppurative ; *b*, l'encéphalite hyperplastique ; *c*, l'encéphalite sclérosique.

Le mode de production du pus dans l'encéphale a été étudié à l'aide d'expériences sur les animaux.

MM. I. Poumeau et Bouchard (*Du rôle de l'inflammation dans le ramollissement cérébral.* Thèse de M. I. Poumeau, Paris, 1866) avaient entrepris quelques recherches de ce genre sur des lapins. Ils irritaient le tissu nerveux en introduisant une cheville de bois dans l'épaisseur du cerveau ou en cautérisant les membranes avec du caustique de Vienne et du chlorure de zinc.

Mes expériences ont consisté à enfoncer, par une petite ouverture faite au crâne (chiens et cochons d'Inde), un trocart à hydrocèle dans l'encéphale, et à faire pénétrer dans le tissu nerveux, à l'aide d'un stylet, de l'iode métallique, du bromure de potassium ou de la poudre de cantharides. Ces études expérimentales ont surtout montré la part capitale que

prend la prolifération des éléments du tissu conjonctif dans les phénomènes de l'inflammation. Les éléments de la névroglie se gonflent, leurs noyaux se multiplient et de nouveaux éléments se forment. A la périphérie des abcès apparaissent des couches multiples d'éléments fusiformes constituant une paroi (membrane pyogénique) qui sépare la collection purulente des éléments nerveux voisins. Au début de la suppuration, les éléments nerveux, proprement dits, ne sont pas notablement altérés ; plus tard ils subissent une désorganisation et se détruisent, mais on retrouve encore dans les abcès récents quelques cellules nerveuses modifiées au milieu des éléments du pus.

L'*encéphalite hyperplastique* (subaiguë) est limitée ou diffuse ; cette dernière forme accompagne les lésions des méninges. Limitée et primitive, elle constitue une lésion extrêmement rare dont je n'ai pu fournir que trois exemples. On en peut conclure que la suppuration du tissu cérébral, l'abcès du cerveau, est pour ainsi dire la seule forme anatomique sous laquelle se présente l'inflammation aiguë, dite spontanée, de l'encéphale. Cette inflammation étant souvent la conséquence d'un traumatisme, les recherches modernes prouvent donc que le tissu cérébral a peu de tendance à s'enflammer d'une manière aiguë ou subaiguë sous l'influence des causes communes. Presque toujours les lésions inflammatoires de l'encéphale sont symptomatiques ou consécutives aux inflammations des parties voisines : os, méninges, tumeurs, foyers de ramollissement et d'hémorrhagie.

Toutefois l'*encéphalite sclérosique* ou chronique est assez souvent primitive. Elle paraît être la forme la plus commune de l'inflammation du cerveau.

Le plus souvent elle offre les mêmes caractères que la sclérose de la moelle.

On en distingue deux formes : 1° la sclérose à foyers disséminés, circonscrits (en plaques) ; 2° la sclérose lobaire et à foyers diffus.

La première s'accompagne presque toujours d'une altération scléreuse de la moelle, connue depuis les travaux de MM. Vulpian et Charcot sous le nom de sclérose en plaques. La seconde, au contraire, est une maladie limitée à l'encéphale et ne s'étendant même qu'à une portion de cet organe.

Dans la dernière partie se trouve décrite l'*encéphalite chronique secondaire* ou consécutive, c'est-à-dire celle qui survient à la suite des infarctus, des hémorrhagies, des tumeurs et des plaies. A l'aide d'un

grand nombre d'observations, on met surtout en relief les différentes phases du travail de réparation, ou mieux de cicatrisation des foyers de ramollissement et d'hémorrhagie.

Le tissu conjonctif est le point de départ de la formation cicatricielle, et le tissu nouveau qui forme en se développant des kystes, des aréoles, des tractus, présente toujours les caractères de ce tissu. Les éléments cellulaires de la névroglie se multiplient, la substance intercellulaire devient fibreuse, de nouveaux vaisseaux apparaissent, et ainsi se trouve constituée une cicatrice analogue à celle qui se développe dans les autres organes.

Ces recherches montrent surtout le rôle de la suractivité nutritive et formative des éléments figurés sous l'influence de l'irritation inflammatoire. Ce phénomène a pour point de départ les éléments de la névroglie. Aussi la plupart des formes d'encéphalite se rattachent-elles à l'histoire générale des inflammations interstitielles.

28. *Sur un cas d'encéphalite spontanée.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 149; 1866.)

Cette observation est une de celles qui sont contenues dans le mémoire précédent.

29. *Structure histologique d'une cicatrice du cerveau.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 53; 1873.)

Complément des études précédemment signalées sur l'encéphalite cicatricielle.

Description d'une cicatrice celluleuse consécutive à une hémorrhagie datant de neuf mois.

Le tissu nouveau est composé de fibrilles et de cellules plates volumineuses, à prolongements multiples. Il est analogue au tissu conjonctif normal tel qu'il a été décrit par M. Ranvier et rappelle les caractères du tissu cellulaire sous-arachnoïdien.

— En 1866, MM. Charcot et Bouchard ont rattaché la production de l'hémorrhagie cérébrale à la rupture de petits anévrysmes développés

sur les artères de l'encéphale. J'ai, l'un des premiers, vérifié ce fait nouveau et important.

30. *Anévrysme d'une branche de l'artère sylvienne gauche, ayant déterminé une hémorrhagie cérébrale.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 85; 1866.)

Observation d'hémorrhagie survenue sur une malade âgée de vingt et un ans. Le foyer occupait la partie interne et supérieure des circonvolutions sphénoïdales vers la pointe de la corne d'Ammon; son volume atteignait celui d'une noisette. Le sang avait pénétré dans le ventricule latéral et s'était fait jour jusque sous les méninges en contournant la partie latérale droite du bulbe, de la protubérance et en atteignant les deux lobes du cervelet. La cause de cette hémorrhagie résidait dans la rupture d'un petit anévrysme de la grosseur d'un pois développé sur une des branches de la sylvienne. Les symptômes, en rapport d'ailleurs avec la pénétration du sang dans les ventricules et sous les méninges, ont été très-particuliers. Parmi eux nous signalerons le renversement de la tête en arrière, sorte d'opisthotonos limité aux muscles de la nuque, l'absence complète d'hémiplégie, les vomissements répétés. La mort n'est survenue que le onzième jour après le début des accidents.

31. *Note sur un cas d'hémorrhagie cérébrale liée à l'artérite (artériosclérose) et à diverses espèces d'anévrysmes du système vasculaire de l'encéphale.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 127, oct. 1866.)

Il s'agit d'une hémorrhagie cérébrale survenue chez un homme de quarante-trois ans et se rattachant à une altération diffuse des artères de l'encéphale. La lésion vasculaire était étendue à la fois aux artères, aux artérioles et aux capillaires. En certains points il s'était produit des anévrysmes circonscrits (artériels), et en d'autres des anévrysmes diffus et disséquants. C'était donc une observation de plus à ajouter à celles que MM. Charcot et Bouchard venaient de communiquer à la même Société.

En comparant cette observation à la précédente, au point de vue

anatomo-pathologique, on voit que les anévrysmes dont la rupture produit un foyer hémorrhagique dans l'encéphale sont liés, tantôt à une artérite parfaitement limitée, tantôt, au contraire, à une altération plus diffuse, ou même étendue à tout l'arbre vasculaire de l'encéphale.

32. *Sur la thrombose par artérite du tronc basilaire comme cause de mort rapide.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 270; 1868. Une planche.)

Les oblitérations vasculaires des artères de l'encéphale déterminent un ramollissement dont la durée dépasse, en général, plusieurs jours. Trois observations rapportées dans ce mémoire prouvent que dans le cas où l'oblitération a pour siége le tronc basilaire, la mort survient rapidement, soit de vingt à trente heures après le début des accidents, et avant qu'aucune des parties de l'encéphale n'ait eu le temps de se ramollir. Les symptômes consistent dans ces cas en une attaque brusque, apoplectiforme: les malades tombent rapidement dans un coma complet avec résolution des membres ou mouvements convulsifs. Dans un cas, on a noté une pâleur extrême de la face. La respiration s'embarrasse rapidement; le pouls devient petit, les battements du cœur tumultueux, et la mort paraît être le fait d'une asphyxie à marche rapide.

Cette terminaison rapide est due à l'ischémie presque instantanée de la protubérance, de la partie supérieure du bulbe et quelquefois du cervelet, lorsque la coagulation sanguine se prolonge jusque dans les artères cérébelleuses. Les recherches de M. Duret ont fourni l'explication anatomique de ce fait, en établissant l'indépendance des diverses circonscriptions vasculaires du tronc basilaire et de ses rameaux efférents.

La lésion artérielle a consisté, dans ces cas, en une artérite très-aiguë portant à la fois sur les trois tuniques; elle revêtait une forme anatomique que quelques auteurs ont voulu récemment rattacher à la syphilis.

M. Vulpian, en injectant des grains de tabac dans le tronc basilaire chez le chien, a vu également survenir une mort rapide, et depuis que l'attention a été attirée sur ces faits, de nouvelles observations sont venues s'ajouter à celles que j'ai publiées.

33. *Gliosarcomes de la pie-mère. Compression et oblitération des artères sylviennes. Ramollissement cérébral consécutif.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 126; 1869.)

Le ramollissement cérébral est le plus souvent lié à l'endartérite oblitérante. Dans le cas actuel la cause de l'oblitération a été toute différente; elle s'est produite de dehors en dedans, pour ainsi dire, par suite de la production de petites tumeurs qui ont comprimé et irrité les artères sylviennes. Ces tumeurs, dont le volume variait de la grosseur d'un pois environ à celui d'une petite noisette, avaient une consistance assez ferme, semi-élastique, et une structure permettant de les faire entrer dans le groupe des glio-sarcomes de Virchow. Elles s'étaient développées dans le tissu conjonctif de la pie-mère, placé immédiatement autour des branches artérielles, circonstance assez rare dans l'histoire de ces productions morbides. Les artères comprimées contenaient des caillots qui en remplissaient entièrement la lumière. Il existait en outre dans le bulbe une petite tumeur sans rapport avec les vaisseaux et qui paraissait s'être développée également dans le tissu de la pie-mère. La malade, âgée de cinquante-quatre ans, était atteinte d'une hémiplégie ancienne, et les accidents auxquels elle a succombé ont été ceux qui caractérisent habituellement le ramollissement cérébral à forme progressive, sans début apoplectiforme.

34. *Deux observations de ramollissement cérébral par thrombose.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 461; 1864.)

Dans un de ces faits, le corps strié était converti en un kyste à contenu sirupeux blanchâtre, simulant un abcès.

35. *Ramollissement cérébral dû à de nombreuses embolies, dont le point de départ était une concrétion polypiforme très-volumineuse, implantée sur une ulcération athéromateuse du tronc brachio-céphalique.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 506; 1864.)

Dans cette observation curieuse, écourtée dans le *Bulletin*, il existait un ramollissement total de l'hémisphère droit, aussi bien dans les parties

centrales que dans les parties superficielles, ramollissement blanc au milieu duquel se trouvaient de petites extravasations sanguines siégeant surtout dans les circonvolutions. Le cervelet était également ramolli du même côté. Toutes les artères correspondantes, à partir des gros troncs jusqu'aux plus fines ramifications, étaient remplies et comme injectées par une substance jaunâtre, puriforme, composée, au microscope, d'une matière granulo-graisseuse. Les artères encéphaliques étaient d'ailleurs parfaitement saines.

La seule lésion artérielle cousistait en une large ulcération athéromateuse siégeant dans le tronc brachio-céphalique, ulcération à la surface de laquelle venait s'implanter une masse polypeuse à moitié ramollie, se prolongeant dans les artères sous-clavière, carotide et vertébrale.

C'est là uu bel exemple d'embolies cérébrales, ayant eu pour point de départ une lésion limitée à une partie du système artériel.

Le sujet de cette observation était atteint de tuberculisation pulmonaire, lorsqu'il fut pris subitement d'hémiplégie gauche complète avec contracture et délire. La mort est survenue vingt-six heures après le début des accidents.

36. *Tubercules du cerveau et du cervelet chez un enfant scrofuleux*, par M. Obédénare. — *Examen microscopique des tumeurs cérébrales*, par M. Hayem.

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 185; 1865.)

37. *Note sur un cas de névrome médullaire développé dans l'épaisseur du cerveau.*

(*Mémoires de la Société de biologie*, p. 107; 1866.)

Tumeur non encore décrite et dont il n'existe jusqu'à présent, je crois, aucun autre exemple.

Cette production morbide, du volume d'une orange, bien circonscrite, facilement énucléable, siégeait au centre même du noyau blanc d'un des hémisphères. Elle était entourée partout de substance cérébrale ayant conservé ses caractères normaux, et n'affectait de rapport intime avec aucune des parties mêmes de l'encéphale; enveloppée d'une fine mem-

brane vasculaire, offrant à sa surface des sortes de circonvolutions séparées par de petits sillons, colorée à la façon des centres nerveux et creusée à l'intérieur de deux poches, cette tumeur présentait en réalité, rien qu'à l'œil nu, un aspect médullaire que l'examen microscopique est venu pleinement confirmer. Elle était formée, en effet, par de jeunes éléments nerveux incomplètement développés, cellules et tubes, qui sans être disposés d'une manière très-régulière, étaient cellulaires à la périphérie et fibreux dans les parties centrales. Nous avons proposé de désigner cette variété de névrome sous le nom de *cérébrome* (l'expression d'*encéphalome* serait plus correcte).

Cette production morbide nettement circonscrite, formant véritablement tumeur, était différente à tous égards des néoplasies de substance grise, décrites par plusieurs auteurs, en particulier par Virchow et Lambdl, néoplasies qui se développent habituellement dans la paroi des ventricules et qui proviennent de l'hyperplasie simple des centres gris.

Le malade, âgé de trente-cinq ans, offrait des signes caractéristiques de tumeur cérébrale. Ces signes étaient particulièrement l'hémiplégie lente, incomplète, progressive, sans perte de connaissance; la céphalalgie intense, frontale; les vomissements répétés. La maladie a eu une marche assez rapide, progressive, sans rémissions; elle a duré deux mois et demi depuis l'apparition des premiers symptômes; il n'y a eu à aucun moment de phénomènes épileptiformes ou apoplectiformes.

38. *Deux observations de tumeur de la dure-mère.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 87 et 442; 1864.)

Développées lentement, progressivement dans la cavité crânienne, ces tumeurs sarcomateuses ne révèlent parfois leur présence par aucun symptôme, et c'est par hasard qu'on les rencontre à l'autopsie.

Ce n'est pas uniquement à cause de leur siége de prédilection à la convexité du cerveau que ces tumeurs restent latentes; il en est de même quand elles occupent la base. Ainsi dans la seconde observation (p. 442), une tumeur du volume d'une noix remplissant la fosse pituitaire et la selle turcique, renfermait dans son épaisseur l'artère carotide, le chiasma, les nerfs et les bandelettes optiques, et cependant la vue s'était conservée jusqu'aux derniers moments de la vie.

Mais il n'en est pas toujours ainsi, et la première observation (p. 87) prouve que ces tumeurs, après être restées latentes pendant un certain temps, peuvent déterminer tout à coup une attaque apoplectiforme.

39. *Phlébite suppurée des sinus crâniens à la suite d'un érysipèle de la face.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 11 ; 1871.)

Le pus qui avait pénétré dans les sinus provenait d'une phlébite suppurée des veines frontale, faciale et ophthalmique.

L'infection purulente consécutive à ces accidents était caractérisée par des infarctus purulents.

40. *De la méningite comme complication de l'érysipèle de la face.* Leçons cliniques faites à la Charité, suppléance de M. le professeur Bouillaud.

(*France médicale*, 1875, et broch.)

Cas de pachyméningite suppurée survenant pendant la période de desquamation d'un érysipèle.

Ce fait, pour le moins très-rare, sert de point de départ à une discussion sur la pathogénie des symptômes cérébraux observés dans l'érysipèle facial. Une observation inédite de M. Charcot, rapportée dans ce travail, montre que l'érysipèle de la face peut se compliquer également de méningite cérébro-spinale suppurée.

Discussion, à propos de ce fait, de la nature spécifique des lésions érysipélateuses, et particulièrement du rôle des bactéries dans la pathogénie de ces lésions.

Le liquide purulent exsudé à la surface de la dure-mère contenait un nombre considérable de bactéries.

On fit à l'aide de ce liquide un certain nombre d'expériences chez des cochons d'Inde. En comparant les résultats presque tous négatifs de ces expériences avec les recherches faites dans ces derniers temps sur la septicémie expérimentale, on en conclut que la prétendue infection érysipélateuse n'est qu'un cas particulier de l'intoxication déterminée

par tous les liquides contenant des bactéries, quelle que soit la provenance de ces organismes.

Toutefois on fait remarquer que pour trancher la question de la spécificité de l'érysipèle, les expériences sur des animaux qui n'ont pas d'érysipèle spontané, analogue à celui de l'homme, ne peuvent avoir qu'une valeur fort discutable.

L'une des expériences a été consignée dans les *Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 3; 1875.

II. — MUSCLES

En 1866, à l'époque où j'ai commencé mes premières recherches sur les altérations des muscles, les travaux récents de Zenker (1864) sur les dégénérescences des fibres striées dans la fièvre typhoïde étaient à peine connus en France, et personne n'en avait vérifié les résultats.

Depuis lors j'ai constamment poursuivi l'étude des altérations musculaires dans toutes les maladies aiguës et chroniques, non pas tant pour rassembler des matériaux sur la pathologie encore fort incomplète des muscles, que pour résoudre certains problèmes de physiologie pathologique générale.

Lorsqu'on choisit comme objet d'étude un tissu très-vasculaire, d'une nutrition très-active, et qui pour se conserver à l'état normal nécessite l'intégrité constante des milieux et des excitants physiologiques, on peut suivre pas à pas dans ce tissu toutes les conséquences des perturbations, même passagères, dont l'organisme est l'objet dans les maladies.

Tel est le travail que j'ai accompli en recherchant les altérations des muscles dans les maladies aiguës, dans les maladies chroniques et dans toutes les conditions de nutrition anomale qui déterminent l'atrophie des faisceaux primitifs.

41. *Note sur les altérations des muscles dans les fièvres et particulièrement dans la variole.*

(*Mémoires de la Société de biologie*, p. 93; 1866.)

42. *Des myosites symptomatiques.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1870-71, avec 5 planches.)

43. *Recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations musculaires du cœur dans la fièvre typhoïde.*

(*Archives de physiologie normale et pathologique*, p. 701 ; 1869.)

44. *Pathogénie des hémorrhagies musculaires dans les fièvres graves* (*Comptes rendus de la Société de biologie*). — *Hématome des muscles droits de l'abdomen dans le cours de la phthisie pulmonaire ;* observation de M. Reverdin; *examen microscopique*, par M. Hayem (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 612 ; 1868). — *Dothiénentérie ; vastes foyers hémorrhagiques dans les deux muscles droits de l'abdomen,* par M. Foucault; *examen microscopique*, par M. Hayem (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 498; 1869).

45. *Stéatose aiguë des muscles dans la variole.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, p. 319 ; 1869.)

46. *De la cicatrisation des muscles à la suite des sections sous-cutanées.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 53 ; 1870.)

47. *Des altérations musculaires dans les maladies chroniques.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 69 ; 1874.)

48. *Recherches sur l'anatomie pathologique des atrophies musculaires.*

(Mémoire couronné par l'Académie de médecine [prix Portal, 1875], avec dix planches. Paris, 1877.)

49. *Altérations musculaires consécutives à la paralysie infantile.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 256 ; 1869.)

50. *Considérations générales sur les maladies du système musculaire. Inflammation des muscles. Atrophie des muscles.*

(Article du *Dictionnaire encycl. des sciences médicales*, 2e série, t. X; 1876.)

A. — Anatomie pathologique générale du tissu musculaire.

Un certain nombre de modifications des fibres musculaires et notamment la transformation vitreuse ayant été regardées comme cadavériques, j'ai tout d'abord cherché à établir les caractères histologiques des fibres saines dans les conditions diverses où se trouvent placés l'anatomo-pathologiste et l'expérimentateur (n° 48).

Voici les conclusions qui se rapportent à ce point particulier :

1° Loin d'être une modification cadavérique n'ayant par conséquent aucune valeur anatomo-pathologique, la transformation vitreuse des fibres musculaires est, au contraire, une altération particulière aux fibres vivantes et dans laquelle la contractilité joue probablement un rôle important.

2° Lorsque les fibres musculaires meurent, le contenu strié subit une modification légère et perd la propriété de se transformer en matière vitreuse au contact de certains liquides.

3° Les fibres musculaires résistent assez longtemps à la putréfaction, et les modifications cadavériques qu'elles subissent se distinguent facilement des altérations pathologiques.

— On a commis pendant longtemps, dans l'étude des muscles plus encore que dans celle des autres tissus, la faute de confondre le processus morbide avec la lésion élémentaire. On a fait de chaque variété de ces lésions un genre particulier d'altération. J'ai montré que chacune de ces lésions élémentaires n'a que la valeur d'un caractère anatomique commun et qu'elle peut exister dans des processus différents.

J'ai passé successivement en revue les lésions du contenu strié de la fibre primitive, celles qui atteignent les cellules ou corpuscules musculaires ainsi que le sarcolemme, et celles des éléments accessoires, tels que le périmysium, les vaisseaux et les nerfs.

Les altérations qui nous ont particulièrement préoccupé sont l'atrophie simple de la fibre musculaire, dont nous avons déjà parlé à propos de l'atrophie musculaire progressive (voy. n° 10), et les diverses dégénérescences, parmi lesquelles nous avons admis une dégénérescence granuleuse ou granulo-protéique, quo M. Robin (1854) a le premier distingué de la dégénérescence graisseuse. Cette altération consiste principalement dans la transformation du contenu strié en une matière granuleuse, soluble dans l'acide acétique. Elle occupe un rang très-important dans l'histoire des atrophies musculaires, dont elle constitue une des principales lésions élémentaires.

Parmi les modifications des cellules ou corpuscules musculaires, j'ai insisté surtout sur la multiplication de ces éléments et de leurs noyaux. J'ai montré que, dans un certain nombre de cas, ces éléments multipliés sont le point de départ de la formation de corpuscules musculaires capables de se développer pour donner naissance à de nouvelles fibres musculaires striées.

Le résultat de cette dernière étude comporte une conclusion importante au point de vue de l'anatomie pathologique des tissus :

Le contenu strié, simple sécrétion en quelque sorte de la cellule, ne peut subir dans les cas pathologiques que des modifications physico-chimiques. Le sarcolemme ne présente à considérer que des phénomènes d'osmose, d'exosmose et de perméabilité (par diapédèse). Seule, la cellule ou corpuscule musculaire peut offrir toute la série des transformations vitales qui résultent de la mise en œuvre et de la déviation des véritables fonctions cellulaires.

L'anatomie pathologique d'un des tissus le plus complexes se trouve ainsi rattaché à l'anatomie pathologique générale de la cellule.

— Ces altérations élémentaires se groupent de différentes façons pour constituer les diverses formes des lésions musculaires. Celles-ci se rattachent aux processus suivants : inflammation, dystrophie et atrophie.

Les divers types de lésions inflammatoires sont étudiés dans un certain nombre de ces mémoires, et les résultats acquis sur ce point sont résumés dans les travaux n°s 42, 47, 50.

Sous le terme dystrophie, se trouvent rangés les processus, où l'on trouve à la fois les caractères des dégénérescences ou des atrophies et ceux de l'irritation inflammatoire. Ces dystrophies sont dégénératives, lorsque les dégénérescences du contenu strié en constituent le caractère

prédominant; irritatives, au contraire, quand l'hyperplasie des éléments devient un caractère important.

Le terme atrophie n'a qu'une valeur purement descriptive. On peut cependant admettre une lésion atrophique simple des muscles dans les cas où l'altération est constituée presque uniquement par la diminution de volume des faisceaux primitifs.

— Un certain nombre des altérations musculaires, liées à des troubles passagers de la nutrition (par exemple celles des maladies générales), sont susceptibles de se réparer complétement. L'étude de cette régénération a donné lieu en Allemagne, depuis les recherches de Zenker, à de nombreux travaux. J'ai cherché moi-même à résoudre ce point intéressant de physiologie pathologique, soit à l'aide d'observations cliniques, soit à l'aide d'expériences (42, 46, 48). J'ai vu ainsi que la prétendue régénération des fibres musculaires à la suite des plaies ou du traumatisme, n'était qu'une sorte de myosite cicatricielle aboutissant à la formation d'une cicatrice fibreuse. Dans le cours de ce processus on voit bien apparaître des corpuscules musculaires nouveaux, formés par les éléments lésés préexistants; mais ces corps myoplastiques, après avoir atteint un développement variable, ne tardent pas à dégénérer et à disparaître. Il n'en est pas de même dans les régénérations qui s'opèrent à la suite des maladies aiguës (fièvre typhoïde, variole), ou dans certaines maladies chroniques, comme le scorbut. On peut voir alors les fibres musculaires nouvelles arriver à un développement complet et se substituer aux fibres détruites par les dégénérescences vitreuse ou vitro-granuleuse.

— Plusieurs de ces lésions musculaires, subaiguës ou chroniques, se compliquent d'hémorrhagies. Le mode de production de ces épanchements de sang a été de ma part l'objet de recherches particulières. J'ai fait voir qu'à coté des extravasations sanguines résultant de la rupture bien connue des fibres devenues friables, il en existe d'autres qui paraissent se rattacher à l'altération du sang (cachexie, scorbut, forme hémorrhagique des maladies aiguës); et d'autres encore dans lesquelles le foyer sanguin est la conséquence d'une obstruction artérielle. M. Ranvier a émis l'opinion que ces oblitérations artérielles, même lorsqu'il y a une endartérite évidente, peuvent être consécutives à l'épanchement de sang dans le tissu musculaire. Cette hypothèse, qui peut être soutenue dans certains cas, ne saurait avoir une portée générale, ainsi que le prouve un fait dans lequel il existait une oblitération de l'artère coronaire et une infiltration san-

guine de la paroi cardiaque, siégeant à une assez grande distance du point où le vaisseau était imperméable au sang.

B. — **Pathogénie.**

1. *Des altérations musculaires dans les maladies aiguës* (*myosites symptomatiques*). — Après avoir constaté dans la fièvre typhoïde les altérations musculaires décrites par Zenker (1864), je me suis demandé si ces lésions consistaient en des dégénérescences particulières, propres à la fièvre typhoïde, ou si elles n'étaient pas dans les muscles les analogues des altérations qu'on rencontre si souvent dans la rate, le foie, les reins, à l'autopsie de sujets morts, non-seulement de fièvre typhoïde, mais aussi d'autres maladies générales fébriles. J'ai reconnu alors que la plupart des maladies aiguës fébriles, infecticuses (fièvre typhoïde, variole, rougeole, scarlatine, tuberculose aiguë, etc.), produisent des troubles profonds dans la nutrition des fibres musculaires. Ces altérations sont au moins aussi fréquentes dans la variole que dans la fièvre typhoïde, et elles siégent aussi souvent dans le cœur que dans les muscles de l'appareil locomoteur (1866). Elles se localisent particulièrement en certains points et y prennent les caractères d'une myosite dont l'évolution comprend trois degrés ou phases successives, d'où le nom de *myosites symptomatiques* sous lequel j'ai cru devoir les désigner (n[os] 41, 42).

Ces myosites symptomatiques sont réglées dans leur marche et leur mode de terminaison par la maladie dont elles ne sont qu'une des manifestations. Elles paraissent dues à l'altération du sang, et prennent place dans la catégorie des troubles nutritifs quo les maladies dyscrasiques déterminent dans un grand nombre de tissus.

2. *Altérations musculaires dans les maladies chroniques.* — Dans les maladies chroniques et les longues convalescences des maladies aiguës, entravées par des complications, il se développe dans les muscles des altérations variables (n° 47).

Les unes sont diffuses et atrophiques, comme dans le marasme et la macilence, d'autres, diffuses encore, se rattachent aux dystrophies irritatives. Enfin, certaines lésions circonscrites ou en foyers présentent les caractères de l'inflammation proprement dite. Presque aussi souvent que dans les maladies aiguës, les muscles, altérés par un long trouble général de la nutrition, s'infiltrent de sang ou même se rompent.

Les causes principales de ces lésions sont le scorbut ; la tuberculose chronique ; les cachexies scrofuleuse, cancéreuse, syphilitique ; le rhumatisme chronique ; la sénilité.

3. *Des atrophies musculaires.* — Je viens de dire que le terme d'atrophie musculaire n'a plus, en anatomie pathologique, qu'un sens purement descriptif : sous ce nom on comprend des lésions musculaires d'origine et de nature très-variables, de telle sorte que dans mes recherches sur les amyotrophies on retrouve la plupart des altérations musculaires que je viens de signaler.

Étudier les atrophies musculaires, c'est passer en revue toutes les circonstances dans lesquelles les fibres musculaires subissent une diminution de nombre ou de volume.

En partant des conditions physiologiques qui assurent l'intégrité du muscle, j'ai été conduit à diviser les amyotrophies en atrophies par inertie fonctionnelle ; atrophies par troubles trophiques ou d'origine nerveuse ; atrophies d'origine dyscrasique et par troubles circulatoires ; et enfin en atrophies par affections propres des muscles (myosites, plaies, contusions, ruptures, compression).

L'étude des amyotrophies par troubles de l'innervation, appuyée sur un grand nombre d'observations personnelles, m'a donné l'occasion d'aborder la question de l'influence qu'exercent sur la nutrition des muscles les diverses parties du système nerveux, et d'appliquer à la pathologie humaine les résultats des faits expérimentaux dont une partie a été signalée précédemment (n°s 14 et suiv.). Je crois avoir contribué à démontrer que les nerfs n'ont pas par eux-mêmes d'influence sur la nutrition des muscles ; qu'à cet égard ils ne sont que des conducteurs, et que l'influence trophique du système nerveux réside en dernière analyse dans les cellules des cornes antérieures de la substance grise. Relativement à sa nature, je crois, avec M. Vulpian, que cette influence consiste en une diminution ou en une suppression pure et simple de l'action de la moelle.

Quant aux amyotrophies dites de cause réflexe, elles s'expliquent par les lésions médullaires consécutives aux altérations des nerfs.

A propos des amyotrophies d'origine dyscrasique, j'ai présenté une description nouvelle du marasme aigu et du marasme chronique, description pour laquelle j'ai fait également intervenir quelques résultats expérimentaux.

C. — **Pathologie.**

Parmi les faits pathologiques nombreux consignés dans ces différents travaux je signalerai particulièrement la description des manifestations cardiaques des myosites symptomatiques (n° 42), et celle d'une forme de myosite non encore signalée. Cette maladie, d'une gravité extrême, à laquelle j'ai donné le nom de *myosite suraiguë* ou *infectieuse* (n° 50), est caractérisée par une infiltration purulente, diffuse ; elle paraît correspondre dans la pathologie musculaire aux formes malignes de l'ostéomyélite et de la périostite diffuses(voy. *Myosite suppurée suraiguë*, rapport sur la candidature de M. Foucault, par M. Hayem, *Bull. Soc. an.*, p. 509, 1869). M. Nicaise a, par l'observation d'un fait récent, confirmé cette description.

III. — APPAREIL CIRCULATOIRE

A l'époque où l'endocardite ulcéreuse n'était pas encore vulgairement connue, on confondait souvent sous cette dénomination toutes les lésions aiguës de l'endocarde, capables de produire des embolies multiples et des symptômes généraux graves.

J'ai publié divers faits qui mettent en évidence la distinction admise aujourd'hui par tous entre l'endocardite ulcéreuse proprement dite et l'endocardite aiguë végétante.

La première est une maladie infectieuse; la seconde doit être considérée comme une forme grave de l'inflammation commune, non spécifique.

51. *Note sur un cas d'endopéricardite ulcéreuse à forme typhoïde,*

En commun avec M. le docteur Duguet.

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1865.)

Observation avec examen microscopique du cœur et des principaux viscères. — Réflexions sur la pathogénie de cette maladie. L'idée qui s'en dégage est celle-ci :

L'endocardite ulcéreuse est une maladie générale, devant être comptée parmi les maladies infectieuses.

52. *Endartérite aortique; rétrécissement et insuffisance aortiques; embolies pulmonaires.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 146, juillet 1869.)

L'altération de l'orifice aortique paraissait liée à l'endartérite.

La description anatomique contient des détails intéressants, parmi lesquels nous noterons la présence de caillots pariétaux dans l'auricule, une endartérite des artères coronaires et des infarctus multiples du cœur; des infarctus pulmonaires volumineux, à diverses phases de leur évolution.

53. *Endocardite aiguë entée sur une endocardite ancienne, d'origine rhumatismale.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 159, juillet 1869.)

L'endocardite récente, à évolution très-rapide, revêtait la forme végétante et avait déterminé dans une des sigmoïdes la lésion connue sous le nom d'anévrysme valvulaire. Le rein et la rate présentaient des cicatrices fibreuses, traces d'infarctus anciens, guéris, qui s'étaient produits probablement à l'époque d'une première atteinte d'endocardite.

54. *Endocardite végétante; embolies spléniques et cérébrales; infarctus viscéraux multiples; ramollissement cérébral.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 408; 1868.)

Exemple de lésions viscérales multiples, dues au transport par le sang de végétations organisées ou fibrineuses appendues aux valvules.

55. *Endocardite mitrale et aortique; végétations calcifiées des sigmoïdes aortiques; arrêt brusque et mécanique de la circulation.* En commun avec M. le docteur Cazalis (*Bull. de la Soc. anat.*, p. 263 ; 1869). — *Rapport sur la candidature de M. Cazalis* (*Ibid.*, p. 61 ; 1873).

Cette maladie est survenue chez un jeune homme de dix-sept ans, non rhumatisant. En atteignant particulièrement l'orifice aortique, elle a déterminé un rétrécissement tellement prononcé que la mort paraît avoir été causée par un arrêt subit et mécanique de la circulation, produit comme par une ligature placée au niveau de l'origine de l'aorte.

Ce cas très-rare est un exemple d'endocardite primitive ou protopathique. Il a attiré mon attention sur cette forme particulière de maladie du cœur, et depuis j'ai recueilli plusieurs observations analogues qui m'ont fait admettre l'existence d'une endocardite aiguë ou subaiguë végétante, protopathique, affection dont l'évolution présente quelques particularités que j'ai fait ressortir dans des leçons cliniques restées inédites (Cours de 1874-75).

56. *Mort subite par rupture incomplète de l'oreillette gauche.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 308 ; 1873.)

La rupture s'était produite au-dessus de la valve postérieure de la valvule mitrale et se présentait sous la forme d'une boutonnière longue d'environ 6 centimètres.

Le cœur était énorme, du poids de 645 grammes ; l'hypertrophie portait particulièrement sur le ventricule gauche.

Cette rupture, très-analogue à celles qui ont été décrites sous le nom de *ruptures spontanées de l'aorte*, était tout à fait récente et paraissait être la cause de la mort subite.

57. *Insuffisance aortique ; péricardite et hypertrophie du cœur.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 24 ; 1869.)

58. *Sur l'anévrysme du cœur ; rapport sur la candidature de M. Joffroy.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 516; 1869.)

L'observation de M. Joffroy concerne une femme de cinquante-sept ans, atteinte d'anévrysme partiel du cœur. Sur le bord gauche du ventricule, près de la pointe, s'était développée une tumeur hémisphérique, de trois centimètres de diamètre. A ce niveau la paroi ventriculaire, extrêmement amincie, était devenue fibreuse et ne présentait plus au sommet de la poche que 2 millimètres d'épaisseur. La cavité de cet anévrysme était remplie par des caillots ramollis à leur partie centrale. L'artère coronaire antérieure était atteinte d'endartérite athéromateuse et obturée par un caillot déjà ancien.

A propos de ce fait intéressant, et en m'appuyant sur diverses pièces anatomiques que j'avais antérieurement recueillies, j'ai donné une description complète des lésions consécutives à l'endartérite des coronaires.

Après avoir indiqué les altérations diffuses des fibres musculaires, liées à l'endartérite chronique, et décrit les infiltrations sanguines et les ruptures produites par les oblitérations artérielles, j'insiste particulièrement sur la phase cicatricielle de ces lésions.

Le ramollissement de la paroi du cœur par oblitération vasculaire n'entraîne pas forcément la rupture de la paroi cardiaque; la lésion peut guérir et cette guérison s'opère de la même manière que celle des infarctus des autres organes. Les éléments musculaires, après avoir subi la dégénérescence graisseuse, s'atrophient et disparaissent, tandis que le tissu interstitiel, le périmysium s'enflamme, et forme peu à peu une cicatrice fibreuse d'une étendue et d'une épaisseur qui varient avec l'importance des troncs oblitérés. Il résulte de ce travail auquel prennent part habituellement l'endocarde et le péricarde, au niveau du point malade, qu'une portion de la paroi du cœur se trouve transformée en tissu fibreux. Lorsque cette cicatrice n'est pas très-étendue et ne comprend pas toute l'épaisseur de la paroi, celle-ci résiste encore à l'ondée sanguine, mais, lorsqu'au contraire elle occupe une surface assez large et porte sur toute l'épaisseur de la paroi, celle-ci se laisse distendre et forme une poche anévrysmale.

Cette pathogénie rapproche l'anévrysme du cœur des anévrysmes des artères.

59. *Leçons cliniques sur les manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde*, recueillies par M. Boudet, de Paris (clinique médicale de la Charité, suppléance de M. le professeur Bouillaud).

(*Progrès médical*, 1875, et broch.)

Dans le cours de ces leçons, j'ai cherché, en m'appuyant sur des faits cliniques, à tracer un tableau symptomatique de la myocardite typhoïde, affection assez fréquente et qui prend une part importante dans la pathogénie de quelques accidents, au nombre desquels il faut compter le collapsus et la syncope.

Les lésions cardiaques que j'ai déjà signalées à propos de mes recherches sur les altérations des muscles (n°s 41, 43) ne sont qu'une des localisations des lésions musculaires. Le cœur est atteint en tant que muscle, et de même que les myosites des muscles de la locomotion, la myocardite est subordonnée dans son évolution à celle de la fièvre typhoïde elle-même.

Aussi les symptômes sont-ils variables suivant l'époque de la maladie, et leur description a pour base la division classique en septénaires.

Dans le premier septénaire : signes d'excitation cardiaque; dans le second : bruit de souffle doux, systolique à la pointe, dédoublement du second bruit; dans le troisième : affaiblissement de la contraction ventriculaire et du premier bruit; intermittences du pouls, parfois régulières; enfin, pendant la défervescence : retour lent à l'état normal, signes d'aglobulie, polycrotisme du pouls et intermittences irrégulières. Tels sont les principaux signes physiques.

Dans le cours de cette description, j'ai cherché à établir que le collapsus, dont la pathogénie est complexe, est favorisé, sinon produit, par l'affaiblissement du cœur, et j'ai attribué dans la mort subite par syncope une part importante à la myocardite.

D'après les faits que j'ai observés et dont plusieurs sont décrits en détail dans mes recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations vasculaires du cœur (n° 43), je crois que cette terminaison inopinée de la fièvre typhoïde est préparée, en quelque sorte, par la myocardite. La syncope peut survenir à l'occasion de causes banales multiples, elle est parfois favorisée par l'aglobulie de la conva-

lescence, mais elle n'est rendue possible, et surtout définitive, qu'en raison de l'altération du muscle cardiaque.

Ces leçons se terminent par une étude sur la gangrène sèche dans la fièvre typhoïde, complication signalée par MM. Bourgeois, Bourguet, Blondeau, mais dont la pathogénie était encore fort discutée.

Un fait clinique et anatomo-pathologique important établit, de la manière la plus nette, que cette gangrène peut être la conséquence éloignée d'une myocardite. En effet la paroi du cœur était enflammée à un haut degré, surtout dans ses couches internes, et l'inflammation avait envahi en partie l'endocarde pariétal. Ces lésions avaient déterminé la formation de caillots pariétaux volumineux, à peine adhérents, en partie ramollis, qui en se détachant avaient produit des embolies et par suite l'obturation de diverses artères viscérales (rate, reins, vessie) et des artères des membres inférieurs.

La gangrène sèche par embolies et les infarctus viscéraux se rattachent donc à l'histoire des manifestations cardiaques de la fièvre typhoïde. Cela ne veut pas dire que dans cette maladie la gangrène sèche est forcément d'origine embolique. L'endartérite doit être regardée, en effet, comme une des lésions possibles de la fièvre typhoïde.

60. *Anévrysme de la crosse de l'aorte; compression de la veine cave supérieure et oblitération partielle de cette veine.*

(Bulletins de la Société anatomique, p. 109; 1864.)

Le malade a présenté tous les symptômes consignés par M. Oulmont dans son mémoire sur l'*oblitération de la veine cave supérieure.*

L'apparition spontanée d'hémorrhagies dans le cours de diverses maladies est restée jusqu'à présent un des faits le plus obscurs de la pathologie. Tantôt on a invoqué une altération du sang, tantôt une lésion vasculaire. L'altération du sang est restée mal définie, même dans les cas où elle est le plus probable. Quant à la lésion des vaisseaux, elle a perdu beaucoup de sa valeur depuis qu'on a établi la possibilité de l'hémor-

rhagie par diapédèse. Cependant, d'après divers cas de *purpura hæmorrhagica* que j'ai publiés, il est une lésion artérielle qui paraît jouer un grand rôle dans la production des hémorrhagies de la peau et des muqueuses, et c'est précisément celle qui, dans certains organes, détermine le ramollissement ou le sphacèle, je veux dire l'endartérite oblitérante.

Cette endartérite n'a d'ailleurs aucun rapport avec la lésion invoquée ou supposée autrefois pour expliquer le raptus hémorrhagique. Elle représente déjà une cause éloignée : le sang ne sort pas, en effet, directement du vaisseau malade, il s'épanche au dehors, probablement par diapédèse, en traversant des capillaires, qui d'ailleurs peuvent être parfaitement sains.

Ce sont là des matériaux nouveaux dont on doit actuellement tenir compte dans la question de la pathogénie des hémorrhagies.

61. *Lésion des artères dans deux cas de purpura hæmorrhagica.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, p. 24; 1870.)

62. *Observation de purpura hæmorrhagica.*

(*Ibid*, p. 232, 1876.)

Ces études anatomiques, poursuivies d'abord dans la peau, montrent que les ecchymoses ont, comme les infarctus, la forme d'un cône à sommet dirigé du côté du tissu cellulaire sous-cutané. Dans le voisinage de ce sommet, les artérioles du tissu sous-dermique, parfois assez grosses pour être visibles à l'œil nu, sont atteintes d'endartérite oblitérante. La même lésion existe dans les artères du mésentère, dans les points correspondants à une infiltration hémorrhagique de la muqueuse.

Dans le cas rapporté en 1876, les lésions cutanées étaient également dues à des oblitérations des artérioles sous-dermiques. Ces observations ont été utilisées par M. Oriou (*Des lésions des artères dans le purpura hæmorrhagica rhumatismal, et des rapports du purpura avec le rhumatisme.* — Thèse de Paris, 1877, n° 166).

63. *Note sur l'anatomie pathologique du scorbut.*

(*Mém. de la Soc. de biologie*, p. 3, 1871.)

64. *Relation clinique de l'épidémie de scorbut observée à la Charité* (service de M. Bernutz) *pendant les mois de janvier, février et mars* 1871.

(*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, et broch., 1871.)

Le siége de Paris, entraînant à sa suite des conditions hygiéniques déplorables, a fait surgir, particulièrement dans la population pauvre, des accidents hémorrhagiques et un certain nombre de cas de scorbut.

Cette épidémie a donné lieu à de nouveaux travaux parmi lesquels je citerai ceux de M. Delpech, de MM. Lasègue et Legroux, de M. Leven.

J'ai voulu, de mon côté, apporter un contingent à ces nouvelles études, et j'ai relaté, très-exactement, les faits soumis à mon observation.

Dans un premier travail, j'ai décrit les lésions et présenté quelques observations sur le mode de production des hémorrhagies.

Il existait à cette époque deux catégories de faits distincts :

Dans un premier groupe, les malades offraient la plupart des symptômes du scorbut classique; dans un autre, les malades atteints d'affections diverses présentaient des hémorrhagies multiples, analogues à celles du scorbut.

Cette division, évidemment importante, est restée toute clinique, les lésions s'étant montrées les mêmes dans les deux catégories de cas. Toutefois, les accidents hémorrhagiques secondaires ont coïncidé avec des lésions graves du tube digestif, tandis que les scorbutiques n'avaient pas, en général, de maladie des voies digestives.

J'ai décrit successivement l'état du sang, des vaisseaux, de la peau, du tissu cellulaire infiltré de sang et de sérosité, les altérations des muscles, celles des séreuses et des viscères.

Le sang m'a paru à peu près normal ; il contenait cependant une abondance insolite de petits globules devenant rapidement microcytiques.

Les vaisseaux étaient sains, même au niveau des plus grandes hémorrhagies.

Dans les muscles, les altérations diffuses et en foyers m'ont paru tenir le milieu entre celles des fièvres et celles des cachexies.

— Le second mémoire ne contient pas une description nouvelle du scorbut; c'est un résumé clinique des faits et une appréciation des conditions étiologiques spéciales qui ont donné naissance aux accidents hémorrhagiques.

J'ai fait voir que le siége de Paris a entraîné l'apparition de diverses maladies de famine; que les accidents scorbutiques primitifs ont frappé de préférence les hommes, et parmi eux, ceux dont le tube digestif était sain ou à peine troublé dans ses fonctions; qu'en même temps un certain nombre de malades atteints de gastro-entérite mortelle ou d'affections organiques ont eu, à titre de complication, du scorbut secondaire, peu prononcé.

Cette étude a fait voir que le scorbut primitif et le scorbut secondaire, nés tous deux sous les mêmes influences extérieures, étaient liés à la même altération générale de l'organisme. Les hémorrhagies survenues dans ces conditions paraissaient être de nature dyscrasique, et, d'après les faits cliniques, on peut penser que la dyscrasie était plus prononcée ou au moins plus spéciale chez les individus bien portants que chez ceux qui souffraient déjà d'une autre maladie.

D'après diverses analyses d'urine dans lesquelles nous avons trouvé, M. le docteur Carville et moi, une augmentation sensible dans l'élimination des matières albuminoïdes, j'ai cru pouvoir émettre l'opinion que l'altération du sang était due en partie à l'autophagie et au passage dans ce liquide de certains principes de désassimilation.

IV. — APPAREIL RESPIRATOIRE

65. *Des bronchites (pathologie générale et classification).*

(Thèse de concours, 1869.)

66. *Hypertrophie ancienne du cœur, broncho-pneumonie.*

(*Recueil des travaux de la Société médicale d'observation*, p. 226; 1866.)

Exemple de pneumonie aiguë développée dans un poumon atteint de pneumonie interstitielle ancienne chez un homme âgé de soixante ans.

La lésion offrait les apparences de l'hépatisation particulière, décrite sous le nom d'état planiforme par Hourmann et M. Dechambre. Outre les lésions de la pneumonie lobulaire, l'examen microscopique du tissu pulmonaire a fait constater un épaississement considérable de la trame du poumon avec production d'éléments de tissu conjonctif nouveaux, infiltrés de dépôts abondants de pigment noir.

J'ai observé un certain nombre de cas de mort rapide ou subite par embolies pulmonaires, accidents qui sont aujourd'hui bien connus et qui relèvent de causes assez diverses, comme peuvent en témoigner les quelques faits que j'ai publiés.

67. *Varices enflammées des membres inférieurs, embolies pulmonaires; mort subite.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 126; 1868.)

68. *Au moment de la convalescence d'une pneumonie franche, mort subite due à des embolies pulmonaires qui avaient pour point de départ des veines variqueuses non enflammées des membres inférieurs.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 161; 1870.)

Cette observation montre que chez les personnes variqueuses il peut se former dans les veines dilatées des coagulations, sans qu'il y ait phlébite appréciable. Les caillots se sont détachés au moment de la convalescence d'une pneumonie, au moment où la malade s'est levée pour la première fois.

On remarquera l'importance d'un pareil fait au point de vue de l'interprétation des morts subites qui surviennent au début de la convalescence des maladies aiguës.

69. *Épithélioma à cellules cylindriques du corps de l'utérus, thromboses et phlébolithes dans les plexus ovariens, embolies pulmonaires; mort subite.*

En commun avec M. Graux, interne des hôpitaux.

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 477; 1874.)

L'origine des embolies a paru se rattacher, dans ce cas, à une cause assez rare, la thrombose des plexus ovariens. Ceux-ci étaient dilatés, sinueux, et présentaient des nodosités variqueuses remplies de caillots et de phlébolithes. En incisant plusieurs de ces dilatations ampullaires ou sacciformes, on vit sortir de nombreuses concrétions fibrineuses en tout semblables à celles que contenaient les artères pulmonaires.

70. *Sarcome embryonnaire du poumon droit.*

En commun avec M. Graux.

(*Mémoires de la Société de biologie*, p. 3; 1874.)

Observation de sarcome secondaire du poumon présentant à l'œil nu exactement les mêmes caractères que les tumeurs dites encéphaloïdes. Comme lésion primitive, on a trouvé une petite tumeur existant au moins depuis un an, dans l'épaisseur du ligament rotulien. La tumeur du poumon avait pénétré jusque dans la veine cave supérieure et déterminé une infiltration sarcomateuse de la plupart des ganglions du médiastin. Il est probable que le sarcome du ligament avait colonisé le poumon en perforant une petite veine. L'examen histologique du ganglion de l'aine, qui paraissait le plus malade, a donné du reste un résultat négatif.

L'observation clinique est des plus remarquables : début brusque, au milieu d'une bonne santé apparente, par une pleurésie aiguë, paraissant simple, avec épanchement abondant. Dès la première ponction, le liquide épanché contient une quantité notable de sang; puis surviennent tous les signes de la compression de la veine cave supérieure. La tumeur pulmonaire a suivi une marche très-rapide, fait d'une observation fréquente dans l'histoire du sarcome du poumon, et intéressant à oppo-

ser à la marche lente et au faible développement de la tumeur tendineuse.

C'est un exemple de plus à ajouter à l'histoire des métastases graves dans le cas de tumeurs en apparence bénignes, et une preuve en faveur de l'opinion d'après laquelle le sarcome se propagerait à distance par l'intermédiaire des veines.

71. *Note sur un cas de tumeur ganglionnaire comprimant la trachée, pour servir à l'histoire de l'engorgement des ganglions bronchiques chez l'adulte.*

(*Gazette hebdomadaire*, p. 85; 1865.)

Un ganglion volumineux, atteint de cancer, avait déterminé la compression de la trachée, de l'œsophage, et la destruction du nerf récurrent gauche. Les symptômes présentés par le malade ont été ceux que M. Fonssagrives a fait connaître dans les cas du même genre, soit surtout l'aphonie, à laquelle sont venus s'adjoindre des accès de suffocation qui ont nécessité la trachéotomie.

L'absence de toute autre tumeur dans les organes doit faire considérer ce fait comme un exemple extrêmement rare de cancer développé primitivement dans un ganglion.

72. *Laryngite tuberculeuse et phlegmon diffus du cou.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 136, juillet 1869.)

La muqueuse laryngée était le siége d'une éruption tuberculeuse; il existait, de plus, une nécrose des cartilages arythénoïdes et thyroïde, qui avait été le point de départ d'un phlegmon diffus du cou, ne communiquant pas avec la cavité du larynx.

73. *Lésions des cordes vocales dans la phthisie laryngée.*

(*Ibid.*, p. 455 1869.

74. *Gangrène de la plèvre; broncho-pneumonie, perforation pleuro-pulmonaire, empyème, pneumonie disséquante avec élimination de la plus grande partie de la plèvre du côté droit ; infection putride.*

En commun avec M. Graux.

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 313; 1874.)

Cette affection très-rare s'est développée chez un homme robuste, ayant fait quelque temps auparavant des excès alcooliques. La pneumonie a vraisemblablement été la lésion initiale; elle a déterminé sous la plèvre la formation d'une collection purulente qui, en perforant la séreuse, a été la cause d'un pyo-pneumothorax. Dès la première ponction, le liquide extrait était d'une fétidité repoussante; après l'opération de l'empyème, le poumon a été éliminé par lambeaux sphacélés. L'inflammation pulmonaire s'était accompagnée d'une odeur infecte de l'haleine et des crachats, avant même que la perforation de la plèvre eût été constatée. On peut admettre que cette lésion insolite du poumon se rapporte à la description donnée par quelques auteurs de la pneumonie disséquante.

V. — APPAREIL DIGESTIF.

75. *Observation de stomato-pharyngite pseudo-membraneuse (diphthéritique).*

(*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, p. 461; 1870.)

Lorsque M. Bergeron eut démontré que la stomatite ulcéro-membraneuse avait été confondue par Bretonneau avec les inflammations diphthéritiques, la plupart des auteurs en ont conclu que la cavité buccale est réfractaire à l'inflammation diphthéritique. Cependant Trousseau et MM. Hardy et Béhier ont admis l'existence de la diphthérie buccale. Notre observation confirme cette opinion. Toutefois nous ferons remarquer que la production des fausses membranes dans la bouche, et no-

tamment sur la langue, paraît avoir été le résultat de l'extension d'une angine.

La maladie s'est développée dans le cours d'une affection organique du cœur compliquée d'albuminurie, chez une femme de trente-neuf ans, et s'est caractérisée par des productions pseudo-membraneuses recouvrant la presque totalité des parois de la bouche, productions adhérentes en certains points et particulièrement à la langue qui, après la guérison, est restée sillonnée de cicatrices. Ce fait très-significatif au point de vue de la localisation buccale de la diphthisie prouve, en outre, que l'inflammation pelliculaire n'est pas toujours aussi superficielle que certains auteurs l'ont prétendu.

76. *Gastrite phlegmoneuse. — Infiltration purulente des parois de l'estomac*, par M. le Dr Charles Morel. — Examen de la pièce par M. Hayem.

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 625 ; 1865.)

Il s'agissait, dans ce cas, d'une infiltration purulente étendue à tout le tissu conjonctif de la paroi gastrique. Le pus infiltrait également les différentes tuniques de l'estomac sans, former en aucun point de foyer limité.

77. *Relation d'une épidémie de gastro-entérite ulcéreuse observée à la Charité dans le service de M. Bernutz à la fin du siége de Paris.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 7 ; 1871.)

Ce travail est le complément de la relation d'une épidémie de scorbut, signalée précédemment (n° 64). Tandis que le scorbut a atteint particulièrement les hommes, la gastro-entérite, qui a régné en même temps que cette dernière affection, a sévi surtout sur le sexe féminin. Dans un certain nombre d'observations on a noté quelques symptômes de scorbut secondaire, comme des pétéchies, des ecchymoses et plus rarement des hémorrhagies dans le tissu cellulaire sous-cutané et les muscles. Tous les malades ont succombé, soit à la pneumonie hypostatique, soit à l'adynamie. Les principales lésions ont été les suivantes : 1° une gastrite catarrhale subaiguë, entée souvent sur un catarrhe

chronique : dans un cas, cette gastrite est devenue phlegmoneuse; 2° une entérite simple ou avec ecchymoses dans l'intestin grêle, et ulcéreuse et pseudo-membraneuse dans le gros intestin, particulièrement dans ses dernières portions, lésion qui dans un cas s'est terminée par une perforation.

Cette gastro-entérite ulcéreuse a été la plus grave des maladies faméliques qui ont régné à la fin du siége de Paris.

78. *Kyste de l'ovaire avec adhérences multiples, ayant comprimé le rectum et déterminé des signes d'étranglements; dilatation énorme du gros intestin.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 102; 1868.)

—L'histoire de la cirrhose s'est enrichie dans ces dernières années d'un certain nombre de faits nouveaux qui ont démontré que cette affection chronique du foie est plus complexe qu'on ne l'avait cru d'abord. A côté de la cirrhose commune, vulgaire, atrophique, est venue se placer une forme toute particulière d'hépatite interstitielle qui, dès le début et jusqu'à la fin de la maladie, détermine une hypertrophie de l'organe. Déjà Requin avait appelé l'attention sur l'hypertrophie du foie dans la cirrhose, lorsque M. Paul Olivier fit paraître un travail intéressant sur cette question. Depuis lors on a montré que cette cirrhose hypertrophique elle-même pouvait se rattacher à des lésions diverses, et j'ai contribué pour ma part à faire connaître celle de ces formes qui ne s'accompagne pas d'ictère et qui est indépendante de toute altération des canaux biliaires; tandis que, d'autre part, diverses observations, rassemblées par M. Hanot dans sa thèse, ont fait connaître l'existence d'une cirrhose hypertrophique avec ictère, liée à l'inflammation chronique des canalicules biliaires. J'ai moi-même recueilli un cas de ce genre, appartenant à la variété dont MM. Charcot et Gombault ont récemment cherché à établir la pathogénie en pratiquant sur des animaux la ligature du canal cholédoque.

79. *Recherches histologiques sur la cirrhose hypertrophique du foie.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 327; 1873.)

80. *Contribution à l'étude de l'hépatite interstitielle chronique avec hypertrophie* (*cirrhose hypertrophique*), avec 2 planches.

(*Archives de physiol. normale et pathologique*, p. 126; 1874.)

Dans les deux observations, il s'agit d'un engorgement énorme et chronique du foie avec péritonite partielle et absence d'ascite. Cette affection, à marche lente, d'une durée relativement longue, s'est révélée dans les deux cas par des symptômes et des complications fort analogues. La lésion du foie présentait des caractères spéciaux qui justifieraient la dénomination d'hépatite interstitielle, diffuse, généralisée.

L'examen microscopique a révélé les particularités suivantes : 1° disparition presque complète de la forme lobulaire; 2° épaississement diffus, non systématique, du tissu conjonctif extra et intra-lobulaire; 3° modification profonde dans la distribution vasculaire intra-acineuse, et en général impossibilité de reconnaître la veine centrale du lobule : le tissu cellulaire irrégulièrement épaissi comprime certains vaisseaux et laisse les autres libres, d'où dilatation plus ou moins grande du réseau capillaire intra-acineux ; 4° conservation parfaite des cellules hépatiques qui ne sont ni pigmentées ni graisseuses : toutefois, dans les points où le tissu intra-lobulaire a le plus d'épaisseur, les acini sont divisés en quelques îlots ou groupes cellulaires dans lesquels un certain nombre de cellules sont atrophiées; 5° intégrité des canaux biliaires.

Les malades n'ont eu ni accidents syphilitiques, ni fièvre intermittente, ils n'étaient pas non plus des buveurs avérés, de telle sorte que l'étiologie de cette maladie est restée obscure.

81. *Cirrhose hypertrophique avec ictère.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 401, 1875, et thèse de M. Hanot, 1876.)

La cirrhose hypertrophique avec ictère diffère de la forme précédente par l'existence d'une lésion des canaux biliaires que M. Cornil avait anté-

rieurement signalée dans diverses formes de cirrhose, et qui est décrite en détail dans l'observation. Elle s'en distingue encore par l'envahissement progressif des acini par du tissu conjonctif embryonnaire qui en réduit un grand nombre à un petit groupe de cellules centrales. La marche de la maladie est également un peu plus rapide que dans l'hypertrophie sans ictère, tout en restant néanmoins beaucoup plus lente que celle de la cirrhose commune.

82. *Cirrhose du foie et échinocoques multiples.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 503; 1869.)

Il existait aussi, dans ce fait plus ancien, une cirrhose hypertrophique avec ictère, mais l'examen histologique de l'organe n'a pas été fait d'une manière complète.

83. *Lésions intestinales de la dysentérie, tumeur énorme du foie, infarctus de cet organe.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 237; 1869.)

Observation de dysentérie remontant à huit mois. Le foie contenait une cavité remplie d'environ 500 grammes de liquide purulent, laquelle faisait saillie du côté de la face convexe de l'organe. La veine porte était oblitérée par un énorme caillot d'un blanc jaunâtre, adhérent, en forme de clou. Ce caillot se prolongeait jusque dans la seconde ramification à partir du sinus. Dans une autre partie du foie, il existait un infarctus conique, superficiel, jaunâtre, de la grosseur d'une noisette environ.

Ce fait démontre que les collections purulentes du foie, complications fréquentes de la dysentérie, peuvent être de véritables infarctus ramollis, consécutifs à une pyléphlébite. La nature embolique de la lésion n'a pu être établie, les veines intestinales (hémorrhoïdales supérieures) n'ayant pas été disséquées, mais la muqueuse intestinale était le siége de lésions étendues, profondes et tout à fait caractéristiques.

84. *Kyste hydatique du foie ouvert dans les voies biliaires, coliques hépatiques.—Angiocholite avec accès fébriles intermittents — Mort par péritonite à la suite d'une ponction exploratrice.*

En commun avec M. Graux.

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 145; 1874.)

Cette observation est un exemple de kyste hydatique du foie communiquant avec les voies biliaires de façon à permettre aux hydatides de s'engager dans les canaux excréteurs du foie, particularité qui a donné lieu à des accidents absolument semblables à ceux que déterminent les calculs : coliques hépatiques, ictère, angiocholite avec fièvre intermittente, analogue à celle qui a été décrite dans la cholélithiase par MM. Charcot et Magnin.

VII. — OS ET ARTICULATIONS

85. *Mal de Pott ; arthrite vertébrale.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 129; 1865.)

Observée chez un enfant de treize ans, cette affection avait débuté dès l'âge d'un an. C'est un exemple des plus nets d'arthrite chronique vertébrale avec périostite et ostéite secondaires, sans tuberculisation osseuse ni viscérale. Toutes les articulations vertébrales et costo-vertébrales étaient détruites; les ligaments, les disques intervertébraux, la plus grande partie des cartilages de conjugaison avaient disparu. Les vertèbres, dont les surfaces étaient raboteuses, étaient mobiles et retenues seulement par les liens fibreux des lames et les parties molles.

Consécutivement à une suppuration intarissable ancienne, divers viscères, et notamment le foie, étaient atteints de dégénérescence amyloïde.

— Outre cette forme articulaire du mal vertébral, indépendante de la tuberculose, j'ai eu l'occasion de présenter à la même Société des exemples de la forme osseuse et tuberculeuse, répondant au mal de Pott proprement dit.

86. *Mal de Pott.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 121 ; 1865.)

Présentation ayant donné lieu à une discussion sur la manière dont se résorbe le pus des abcès ossifluents. D'après l'examen histologique du pus de ces abcès anciens, la résorption paraît s'opérer grâce à une transformation graisseuse des éléments.

87. *Mal de Pott avec pénétration de l'abcès dans le poumon droit.*

(*Bull. de la Soc. anat*, p. 375 ; 1865.)

— Je rapprocherai de ces lésions tuberculeuses des os une affection également tuberculeuse des cartilages costaux, lésion qui n'avait pas encore été décrite.

88. *Abcès symptomatique d'une affection tuberculeuse des cartilages costaux ; tuberculisation pulmonaire et intestinale.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 124 ; 1865.)

Un abcès sous-pectoral contenu dans la gaine du muscle, développé chez un enfant de 12 ans, avait pour origine une lésion du quatrième cartilage costal gauche. Celui-ci était presque perforé par une caverne irrégulière, creusée comme à l'emporte-pièce, remplie d'une matière caséeuse.

Une lésion analogue, mais moins avancée, du troisième cartilage a permis de suivre l'évolution du processus et a fait voir qu'il s'était développé à la face profonde du périchondre des tubercules qui, en subissant rapidement la métamorphose caséeuse, n'ont pas tardé à former une masse pulpeuse, jaunâtre, offrant au microscope les caractères des tubercules caséeux.

89. *Nécrose du tibia, dégénérescence amyloïde et tuberculisation secondaire.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 435 ; 1865.)

C'est un exemple curieux et assez rare de nécrose centrale de presque toute la diaphyse du tibia. Les phénomènes du début de l'affection n'ont pas été observés; mais l'examen anatomique de la pièce prouve assez que la lésion était la conséquence d'une ostéomyélite de l'adolescence. Ce fait, qui confirme les notions acquises sur le mode suivant lequel survient la mort à la suite des nécroses étendues, prouve une fois de plus la possibilité et l'opportunité de l'extraction du séquestre, et démontre que l'on peut compter dans ces cas sur une réparation osseuse presque complète.

90. *Hypertrophie d'une partie des os du crâne chez un enfant rachitique.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 361 ; 1865.)

91. *Luxation double et incomplète du radius en avant.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 56 ; 1865.)

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

I. — SANG

Les occasions de faire des analyses chimiques du sang ne se présentent plus que fort rarement dans la pratique, et il serait impossible de les multiplier de façon à rendre possible l'étude des modifications successives que peut éprouver ce liquide dans les divers états morbides.

D'ailleurs, une analyse chimique, quelque complète qu'elle soit, ne donne aucun renseignement sur l'état morphologique des éléments et ne permet pas de suivre l'évolution organique de leurs altérations.

L'examen microscopique vous permet de constater, au contraire, l'état des différents éléments du sang, en vous révélant les caractères relatifs à la forme, au volume, à la couleur, au nombre et à la proportion relative de ces corpuscules.

En outre, et c'est là un point de mes recherches resté jusqu'à présent inédit, l'examen microscopique peut encore vous faire constater, à l'aide de certains réactifs, diverses modifications qualitatives d'ordre chimique.

L'avenir de l'hématologie pathologique est donc lié à l'application et au perfectionnement des procédés qui n'exigent qu'une quantité insignifiante de sang, et parmi ceux-ci, à côté des procédés microscopiques, il faut également ranger les méthodes chromométriques de dosage de l'hémoglobine, entrées récemment dans la pratique et qui complètent la série des procédés cliniques applicables à l'étude quotidienne du sang des malades.

Dirigés vers ce côté pratique de la question, mes recherches d'hématologie comprennent deux parties distinctes : la première, essentielle-

ment technique, a trait au perfectionnement des procédés d'examen du sang, la seconde comprend une série d'études d'anatomie normale et pathologique exécutées à l'aide de ces nouveaux procédés.

Plus loin j'aurai l'occasion de montrer, par des exemples, le parti que l'on peut tirer de cette nouvelle technique pour la solution de certains problèmes de thérapeutique.

A. — Technique.

92. *Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang.*

En commun avec M. A. Nachet.

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, avril 1875.)

93. *Sur la numération des globules du sang*, leçon clinique recueillie par M. Dupérié.

(*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, p. 291, mars 1875.)

Les procédés de numération des éléments du sang imaginés par Vierordt, Welcker, Cramer, étaient délaissés ou même tombés dans l'oubli lorsque M. Potain se préoccupa de cette question et inventa, en 1867, le mélangeur qui porte son nom. M. Malassez, poursuivant les essais tentés par son maître, ne tarda pas à nous faire connaître son capillaire artificiel.

Le procédé que nous avons imaginé, M. Nachet et moi, met pour la première fois à l'abri des erreurs dues à la capillarité. Il consiste à employer une simple cellule de hauteur calculée à l'aide du sphéromètre et dans laquelle on dépose une goutte du mélange sanguin sans la remplir. On obtient ainsi une lame de liquide de hauteur connue; l'oculaire quadrillé délimitant, dans cette couche liquide examinée au microscope, un carré dont le côté est égal à la hauteur de la cellule, il est facile de compter les éléments compris dans un cube parfaitement déterminé.

Ce procédé extrêmement simple et très-correct a rendu facile, expéditive, et par conséquent pratique, la numération des éléments du sang.

J'ajouterai pour compléter ces détails de technique que la plupart de mes recherches sur l'anémie ont été faites avec un sérum artificiel dont j'ai donné la formule dans mon récent travail sur l'évolution des hématies. Ce liquide fixe parfaitement les globules du sang en conservant leur forme et leur coloration, et jamais il n'en dissout un seul, même dans les cas où ils sont le plus altérés, résultats qui sont loin d'avoir été obtenus avec les sérums dont on s'est servi jusqu'alors pour faire la numération des globules.

94. *Recherches sur la coloration du sang.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 316 ; 1876.)

95. *Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, juin 1877, et *Arch. de phys. norm. et path.*, n° 6, 1877.)

En appliquant le procédé précédemment indiqué à l'étude des altérations du sang dans l'anémie, j'ai vu que les renseignements fournis par la numération des globules sont insuffisants, et qu'il faut avant tout tenir compte des altérations extrêmement fréquentes et souvent très-profondes des globules rouges. J'ai été conduit ainsi à rechercher un moyen simple et clinique de doser l'hémoglobine. C'est alors que, reprenant des études inaugurées autrefois par Welcker, j'ai proposé un nouveau procédé chromométrique qui peut s'effectuer à l'aide de quelques millimètres cubes de sang.

On prend comme étalon le sang normal ; mais comme il serait impossible ou peu pratique de se servir de mélanges faits avec du sang pour fabriquer un étalon fixe ou une série d'étalons, on remplace les mélanges sanguins par des rondelles coloriées qu'on examine à travers une couche d'eau pure. Une double cellule et une série de rondelles constituent tout l'appareil.

Chaque teinte de l'échelle correspondant très-exactement à un mélange qui serait exécuté avec un nombre déterminé de globules normaux, ce dosage chromométrique exprime le pouvoir colorant d'un sang quelconque en nombre de globules sains (richesse globulaire).

Je me suis d'ailleurs assuré, à l'aide de recherches faites avec du sang normal, que chez les individus sains et adultes, le pouvoir colorant du sang est sensiblement proportionnel au nombre des hématies.

En ajoutant aux renseignements fournis par la numération des globules et la détermination du pouvoir colorant, les résultats histologiques et micrométriques, tirés de l'examen direct du sang pur dans la chambre humide, on possède ainsi les principaux caractères anatomiques du sang. On peut également, pour faire des recherches micrométriques et obtenir des préparations qui peuvent être conservées, faire dessécher rapidement le sang en couche mince sur une lame de verre. J'ai utilisé ces divers moyens d'informations pour refaire l'étude anatomo-pathologique de l'anémie.

B. — **Recherches cliniques et anatomo-pathologiques.**

96. *Des caractères anatomiques du sang dans les anémies.*

(Trois notes. — *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, juillet 1876.)

97. *Des degrés d'anémie.*

(*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, p. 155, 1877, et *Union médicale*, 23 et 30 avril 1877.)

98. *Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 28 mai 1877.)

99. *Des altérations anatomiques du sang dans l'anémie.*

(Congrès international des sciences médicales; 5e session. Genève, 1877.)

Ces recherches ont porté à la fois sur les anémies dites spontanées ou essentielles et sur les anémies symptomatiques, liées aux affections les plus diverses. Elles s'appuient sur un grand nombre d'observations. En voici les principales conclusions :

L'aglobulie ou anémie globulaire, lésion anatomique commune à un grand nombre de maladies, est caractérisée par une altération à la fois *quantitative* et *qualitative* des hématies. Elle est le résultat d'une diminution dans la production des globules rouges, et en même temps d'une perturbation dans l'évolution de ces éléments.

Cette déviation dans l'évolution physiologique du sang, déviation qui fait le fond même de toutes les anémies, se traduit par des altérations de volume, de couleur et de forme des globules rouges.

Les modifications dans le volume sont de toutes les plus faciles à remarquer, et, en conséquence, elles ont, plus souvent que les autres, attiré l'attention des observateurs. Mais on s'était tellement habitué à considérer le globule rouge comme un élément fixe et inaltérable, qu'on a cru devoir faire de ces altérations de diamètre des lésions spéciales à tello ou telle forme morbide.

Ainsi, on a désigné sous le nom de *microcythémie* un état dans lequel le sang renferme un nombre variable de petits globules qu'on a cru doués de propriétés particulières ; d'autre part, et par opposition, on a signalé la *macrocythémie* comme une altération particulière des globules rouges, altération dont M. Malassez a voulu faire un caractère propre à l'anémie saturnine.

J'ai fait voir que ni la microcythémie, ni la macrocythémie ne sont des altérations spéciales à telle ou telle maladie : dans toute anémie, quelle qu'en soit l'origine, le trouble apporté à la formation et au développement des globules fait apparaître des formes anomales d'hématics, rappelant plus ou moins nettement l'état fœtal des éléments.

Tandis qu'à l'état normal, et chez l'adulte, les différentes variétés de globules quant à la taille (grands, moyens, petits) sont mélangées en proportions toujours fort analogues, chez les anémiques les éléments devenus très-inégaux sont mélangés en proportions très-variables.

La plus fréquente des modifications du sang est évidemment celle qui résulte de l'accumulation d'éléments petits et parfois même si exigus que j'ai cru devoir les désigner sous le nom de *globules nains*.

Ces globules, petits et nains, loin d'être, comme on l'a cru, des éléments en voie de régression, de disparition, sont des globules jeunes, incomplétement développés.

On peut les trouver en nombre variable dans toutes les anémies sans exception aucune. Ils ne caractérisent en aucune façon, ainsi que l'a prétendu récemment Eichhorst, l'anémie grave, dite pernicieuse. Au

contraire, c'est dans les anémies de moyenne intensité, alors que le nombre des globules est relativement élevé (quelquefois plus élevé qu'à l'état normal), que les petits globules sont particulièrement abondants.

A côté du globule trop petit vient se placer tout naturellement le globule monstrueux en sens opposé, le globule volumineux ou *géant*. Sa signification est moins claire; toutefois l'hypertrophie est encore une sorte d'état fœtal.

Pas plus que les globules nains, les grands et les géants ne peuvent caractériser une espèce ou une variété particulière d'anémie. Contrairement à l'assertion d'Eichhorst, c'est dans les anémies graves ou intenses que les globules géants sont relativement le plus nombreux, et l'on peut dire que le volume des globules est, en général, en raison inverse de leur nombre.

Immédiatement après les variations dans la taille vient se placer la décoloration.

Il est bien rare qu'un échantillon de sang anémique ne contienne pas toujours un bon nombre de globules tout à fait corrects sous le rapport de la forme et du diamètre; au contraire, il est extrêmement fréquent d'observer une diminution plus ou moins marquée dans la coloration de tous les éléments sans exception. Mais souvent aussi cette décoloration n'en atteint qu'un certain nombre, d'ailleurs fort variable.

La dernière des altérations anatomiques à mentionner consiste en déformations diverses des hématies. Malgré ces déformations, la forme typique de l'élément est conservée; devenu plus mou, plus visqueux, le globule se laisse allonger et étirer, particulièrement sur son bord, sans reprendre aussi aisément qu'un globule sain son apparence primitive; mais sa forme biconcave, typique, est respectée et lorsque le sang est dilué avec un liquide laissant intacte la forme des globules, on voit que toutes les hématies, même les plus déformées, conservent leur biconcavité.

La conséquence immédiate de ces modifications, conséquence d'une grande importance au point de vue physiologique, se traduit par une diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans le globule, considéré individuellement.

Tant qu'on a cru à l'inaltérabilité des globules rouges on a supposé que la pauvreté du sang en hémoglobine était proportionnelle à la diminution du nombre des globules. Mes études m'ont conduit à une formule tout opposée : un des caractères fondamentaux de l'aglobulie persistante (la seule vraie, l'aglobulie aiguë, temporaire par perte de sang étant de

l'hydrémie), c'est une diminution dans la quantité d'hémoglobine, hors de proportion avec le nombre des globules rouges.

Parmi les faits que j'ai publiés sur cette question, je rappellerai surtout ceux qui concernent les fluctuations dans le contenu des globules rouges en hémoglobine (valeur individuelle des hématies) selon les divers degrés d'anémie. Ce n'est pas dans les anémies les plus fortes, les plus graves que la valeur individuelle des globules tombe le plus bas, et ce fait concorde avec la remarque précédente touchant l'hypertrophie des globules dans les anémies intenses.

Dans les anémies de moyenne intensité au contraire, les globules sont très-abondants, parfois même plus nombreux qu'à l'état normal, mais ils sont petits, décolorés et leur valeur individuelle peut devenir deux ou trois fois moins grande qu'à l'état sain. Il paraît donc y avoir des états anémiques dans lesquels l'activité formative des éléments n'est pas ralentie et qui sont dus à ce fait que les globules, quoique formés en abondance, ne trouvent pas dans l'organisme les conditions ou les matériaux nécessaires à leur développement complet, et d'autre part, des anémies dans lesquelles la formation des éléments du sang est atteinte dans sa source. C'est dans ces dernières conditions que les hématies, formées en très-faible quantité, parviennent parfois à une sorte d'état hypertrophique.

Ces études sur l'anémie, en établissant que cet état du sang est le résultat d'une évolution anomale des hématies m'ont conduit à entreprendre une série d'études sur le mode de production et de développement de ces éléments.

C. — Recherches anatomiques et physiologiques.

100. *Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 21 mai 1877.)

101. *Sur l'évolution des globules rouges du sang des vertébrés ovipares.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 12 novembre 1877.)

102. *Note sur les caractères et l'évolution des hématoblastes chez les ovipares.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 24 novembre et 1er décembre 1877. *Gaz. médicale*, nos 2 et 4; 1878.)

103. *Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des animaux supérieurs* (vertébrés vivipares).

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 31 décembre 1877.)

104. *Sur la formation de la fibrine du sang étudiée au microscope.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 7 janvier 1878.)

105. *Des hémastoblastes et de la coagulation du sang.*

(*Revue Internationale des sciences*, mars 1878.)

106. *Note sur le sang du chat nouveau-né.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 13 avril 1878, et *Gaz. méd.*, n° 21, p. 257.)

107. *Sur la formation des globules rouges dans les cellules vaso-formatives.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 8 juin, et *Gaz. med.*, 1878.)

108. *Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés.* — 1re partie seule parue, avec 2 planches.

(*Arch. de phys. normale et path.*, p. 692; 1878.)

J'ai tout d'abord étudié le sang du nouveau-né pendant les premiers jours de la vie. Ce sang fœtal, en voie d'évolution, présente des caractères anatomiques particuliers.

Le diamètre des hématies est très-irrégulier, et d'un jour à l'autre la proportion des globules de divers diamètres se modifie notablement, ce qui indique déjà un certain rapport entre le volume et l'âge des éléments.

Ce fait est mis plus en évidence dans le travail (cité sous le n° 97) sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang. On y montre, en effet, en s'appuyant sur des recherches physiologiques et pathologiques, que les petits globules apparaissent ou augmentent dans le sang toutes les fois qu'il se fait une active régénération de ce liquide. D'autre part, nous avons déjà noté, à propos de l'anémie, une accumulation de petits globules, lorsque ces éléments entravés dans leur développement restent pour ainsi dire à l'état d'avortons.

Je conclus de ces faits, vérifiés depuis un grand nombre de fois, que les petits globules rouges du sang normal et du sang pathologique sont des éléments jeunes, incomplétement développés ou arrêtés dans leur évolution.

Un premier point s'en dégage relativement à l'origine des globules rouges, à savoir que les globules rouges commencent par être des éléments très-petits. Mais ces très-petits éléments, que j'ai désignés sous le nom de nains, ne représentent pas encore les formes les plus jeunes des globules rouges. Ce sont déjà de véritables hématies, des formes intermédiaires entre les embryons d'hématies et les éléments adultes.

En poursuivant ces recherches chez l'homme et différents animaux, je n'ai pas tardé à découvrir la forme la plus jeune, véritablement fœtale des globules rouges.

Elle se présente sous l'apparence d'un élément très-petit, auquel j'ai donné le nom d'*hématoblaste*, et dont je crois avoir établi le premier les véritables caractères anatomiques, ainsi que les propriétés physiologiques toutes spéciales.

Ces hématoblastes, vus par un grand nombre d'observateurs, n'avaient été étudiés que sous une forme modifiée, soit spontanément, soit par les réactifs, et, par suite, ils avaient été confondus chez les vertébrés vivipares avec de simples granulations, chez les ovipares avec les globules blancs.

Les hématoblastes s'altèrent dès qu'ils sortent des vaisseaux, et c'est probablement grâce à cette vulnérabilité excessive, plus grande encore chez beaucoup d'animaux (lapin, chien) que chez l'homme, que leur véritable nature est restée jusqu'à présent méconnue. Zimmermann

cependant, en fixant les éléments du sang à l'aide de solutions salines, a décrit des *vésicules elémentaires* qui donneraient naissance aux globules rouges, mais sous ce nom il a compris surtout les globules rouges modifiés par les réactifs, et son travail n'a soulevé que des critiques et des contradictions.

Après avoir décrit les hématoblastes dans le sang de l'homme et des divers vertébrés, j'ai insisté sur les remarquables propriétés physiologiques de ces corpuscules.

J'ai suivi pas à pas les modifications profondes dont ils sont le siége dès qu'ils ne circulent plus dans les vaisseaux, et j'ai démontré ainsi l'intervention active d'un des éléments figurés du sang dans l'acte de la coagulation, ou plutôt de la formation du caillot, telle qu'elle a lieu dans le sang pur, conservé hors de l'organisme.

Pour démontrer la parenté qui existe entre les hématoblastes et les globules rouges adultes, j'ai fait voir que les plus petits hématoblastes sont reliés aux hématies par une série non interrompue d'intermédiaires. J'avais d'ailleurs déjà établi la signification des globules nains avant celle des hématoblastes.

La démonstration de ce point particulier repose sur des observations concernant le sang de l'homme à l'état sain et à l'état pathologique, et sur un certain nombre de faits expérimentaux.

Dans le sang normal, on peut déjà s'assurer que les hématoblastes ont un diamètre de plus en plus grand, puisqu'ils perdent leur vulnérabilité excessive, ne concourent plus à la formation du réticulum fibrineux, et deviennent alors de véritables globules rouges, qui pendant un certain temps restent encore fort petits (nains), et dont la forme est un peu moins fixe que celle des hématies adultes. Toutefois les éléments intermédiaires sont peu abondants dans le sang normal, excepté cependant dans certaines conditions physiologiques (la menstruation par exemple). Ce sont les faits pathologiques et expérimentaux qui fournissent le plus d'arguments à l'appui des opinions que j'ai émises.

Outre les faits qui sont énoncés à propos de la signification et de la nature des petits globules rouges, j'en ai recueilli beaucoup d'autres très-démonstratifs qui m'ont été fournis par l'étude des fluctuations des hématoblastes à l'état pathologique. Les résultats de ces dernières recherches n'ont pas encore été publiés. J'indiquerai toutefois ici, qu'au moment de la convalescence des maladies aiguës, alors que les malades réparent leur sang, on voit tout à coup apparaître de véritables pous-

sées d'hématoblastes, qui ne tardent pas à se transformer en globules rouges, d'abord petits, puis adultes.

Les faits, mis en évidence par l'étude de l'anémie, peuvent être reproduits à volonté par des expériences sur les animaux.

En opérant sur la grenouille, on fait apparaître deux variétés d'hématoblastes : 1° Les hématoblastes proprement dits, c'est-à-dire ceux qui concourent à la formation du réseau fibrineux; 2° les hématoblastes de la deuxième phase ou intermédiaires, corpuscules qui ont été décrits par Golubew et plus récemment par M. Vulpian.

Ces derniers n'ont plus les propriétés physiologiques des hématoblastes; ils se comportent hors de l'organisme comme des globules rouges adultes et correspondant aux globules nains des vivipares.

— Ces recherches m'ont conduit à mettre en doute, au moins pour ce qui concerne la période extra-utérine de la vie, l'opinion généralement admise touchant le mode de formation des globules rouges par transformation progressive des globules blancs.

Cette opinion ne s'appuie, d'ailleurs, que sur des arguments très-faibles. Pour les détruire, après avoir montré que dans le sang des ovipares les prétendus globules blancs, se transformant en rouges, sont des hématoblastes méconnus, j'ai repris chez des animaux nouveau-nés l'étude du sang et du développement de certaines membranes vasculaires. Voici les résultats obtenus :

Les arguments que Kölliker a empruntés à l'état du sang chez certains mammifères encore allaités, pour établir la transformation des globules blancs en hématies, sont inexacts. Le chat nouveau-né possède un très-grand nombre d'hématoblastes, relativement volumineux, ne ressemblant aucunement aux globules blancs, et son sang ne contient pas plus que celui du nouveau-né humain un seul globule rouge à noyau.

Dans l'épiploon des mammifères nouveau-nés (chat, lapin, cobayes), les globules rouges apparaissent spontanément, *in situ*, au sein des cellules embryonnaires complexes, décrites par M. Ranvier sous le nom de vaso-formatives. Ils sont dus au développement d'hématoblastes qui prennent naissance au milieu d'un amas protoplasmique, sans qu'aucun globule blanc vienne participer à ce travail de formation.

Depuis la publication récente de ces derniers travaux, j'ai encore fait de nouvelles études restées jusqu'à présent inédites. En voici les principales conclusions :

La lymphe déverse constamment dans le sang un grand nombre

d'hématoblastes destinés à la rénovation incessante des hématies utilisées pour l'entretien physiologique de l'organisme.

La lymphe ne diffère donc pas essentiellement du sang, c'est du sang blanc, non parce qu'elle est dépourvue de globules rouges, mais bien parce que ceux-ci s'y trouvent sous la forme hématoblastique.

C'est dans la lymphe que naissent les hématoblastes; ils se forment dans le protoplasma des globules blancs, et ceux-ci s'en débarrassent habituellement avant de pénétrer dans le sang, sauf dans certaines conditions pathologiques.

109. *Sur les mouvements dits amiboïdes observés particulièrement dans le sang.*

En commun avec M. le docteur A. Hénocque.

(*Arch. génér. de méd.*, juin et juillet 1866.)

Revue analytique et critique des derniers travaux poursuivis en Allemagne sur cette question. A cette occasion, nous avons vérifié par nous-mêmes la plupart des résultats énoncés par Max Schultze, Preyer, etc., et ajouté quelques faits nouveaux à ceux qui étaient déjà connus.

110. *L'examen de la sérosité des vésicatoires paraît démontrer que le sang ne renferme pas d'excès d'acide urique dans quelques maladies aiguës ou chroniques.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, p. 10; 1870.)

Cette recherche a été faite par le procédé de Garrod, dit procédé du fil.

II. — INFLAMMATION — INFECTION PURULENTE SEPTICÉMIE

A. — Inflammation

Je crois devoir rappeler ici mes recherches sur les encéphalites, les myélites, les myosites, la cirrhose, recherches qui m'ont donné l'occa-

sion de décrire les diverses formes du processus inflammatoire envisagé dans divers tissus et organes.

La division que j'ai adoptée, relativement aux distinctions à établir dans ce processus, est indiquée dans mes recherches sur les myosites symptomatiques.

J'admets : 1° les inflammations exsudatives; 2° les inflammations hyperplastiques ou néoplastiques.

Les premières sont celles, quel que soit leur siége, dans lesquelles les phénomènes de sortie à travers les vaisseaux prédominent ; les secondes sont caractérisées plus spécialement par les troubles de la nutrition des éléments, c'est-à-dire par une sorte d'hypertrophie aignë, avec tendance soit à la destruction par dégénération, soit à la néoformation (formes dégénératives et néoplastiques).

Parmi les inflammations exsudatives, la plus importante, comme caractérisant au plus haut degré le processus inflammatoire, c'est évidemment l'inflammation suppurative.

Peu de temps après que Cohnheim eut fait connaître ses recherches sur la suppuration, lesquelles sont venues vérifier et compléter les vues d'A. Waller, je fis, sous la direction de M. Vulpian, la critique expérimentale de ces recherches, et je pus y ajouter quelques faits nouveaux.

111. *Note sur la suppuration étudiée sur le mésentère, la langue et le poumon de la grenouille.*

(*Compte rendu des mém. de la Soc. de biol.*, p. 35 ; 1869.)

112. *Note sur les phénomènes consécutifs à la stase veineuse, observés sur la membrane natatoire de la grenouille et la possibilité de l'hémorrhagie par diapédèse.*

(*Compte rendu des mém. de la Soc. de biol.*, p. 53 ; 1869.)

113. *Note sur le mécanisme de la suppuration, communiquée à l'Académie de médecine, janvier* 1870.

(Ces trois notes sont réunies dans une brochure. Paris, 1870.)

114. *Note sur l'état de l'épithélium des vaisseaux du mésentère irrité.*

(*Compte rendu de la Soc. de biol.*, p. 343; 1869.)

Voici les principales conclusions de ces recherches :

Les phénomènes vasculaires produits par une irritation locale dépendent de conditions nombreuses qui rendent leur étude très-complexe. Toutefois, pour que la suppuration se produise, il faut que l'irritation détermine une gêne de la circulation et non une stase complète.

Au moment où se fait l'apparition du pus, les phénomènes vasculaires le plus souvent réalisés sont :

1° Contraction et état moniliforme des artérioles;

2° Dilatation des capillaires;

3° Dilatation des veinules, beaucoup plus prononcée que la contraction des artérioles.

En même temps, il y a toujours un ralentissement plus ou moins marqué du cours du sang, tandis qu'autour du point irrité tous les vaisseaux sont élargis et la circulation très-active.

Dans ces conditions, il se forme, d'une manière en quelque sorte mécanique, une accumulation de globules rouges et blancs dans les capillaires, et, dans les veinules, un tassement des globules blancs le long de la paroi interne.

En vertu de ce nouvel état des vaisseaux et de leur contenu, un grand nombre de globules blancs ne sont plus soumis qu'à une impulsion s'exerçant de dedans en dehors : complétement arrêtés et poussés excentriquement par l'augmentation de tension dans les vaisseaux, ils tendent à traverser la paroi vasculaire.

On peut alors assister, en examinant un certain nombre de tissus suffisamment transparents, au phénomène de la *migration des globules blancs à travers la paroi vasculaire*.

Dans les points où la stase est complète, un certain nombre de globules rouges s'extravasent également par *diapédèse*.

Ces phénomènes se produisent sans qu'il y ait destruction de l'épithélium, et les éléments sortent simplement en passant à travers les intervalles qui séparent les cellules épithéliales et qui doivent être notablement agrandis par l'élargissement souvent considérable des vaisseaux.

B. — Infection purulente et septicémie.

115. *Description des premières phases des abcès métastatiques du foie.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 84 ; 1870.)

116. *Les embolies capillaires dans la pyohémie.*

(*Gazette hebdomadaire*, p. 291; 1871.)

117. *Examen microscopique du foie dans un cas d'infection purulente.*

(*Bulletins de la Société anatomique*, p. 95 ; 1871.)

118. *Recherches histologiques sur l'infection purulente.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, p. 1 ; 1873.)

Sous le nom de taches pâles anémiques, je décris une lésion du foie que j'ai trouvée dans des cas d'infection purulente et que M. Vulpian a étudiée en même temps que nous. Au niveau de ces taches, l'examen microscopique montre l'injection des capillaires par des globules blancs et une obstruction des rameaux de la veine porte par des caillots qui se poursuivent souvent au niveau et autour de la partie anémiée jusque dans des branches visibles à l'œil nu. Les artérioles, au contraire, ne présentent pas d'amas de globules blancs ; les veines sus-hépatiques contiennent quelques globules blancs et plus rarement des coagulations.

D'après ces particularités histologiques on peut admettre que ces taches anémiques ne sont autres que des infarctus au début (abcès métastatiques), produits par des embolies capillaires, les globules de pus jouant ici le rôle d'embolus. A un degré plus avancé de ces lésions, on observe une infiltration purulente interstitielle; sur certaines pièces, il est facile de suivre les diverses phases des abcès métastatiques, depuis cette infiltration diffuse jusqu'à la formation de foyers distincts.

Dans quelques cas ces abcès métastatiques se présentent sous la forme de petites taches miliaires criblant le foie à la façon d'une éruption tuberculeuse confluente; les plus petits de ces abcès sont microscopiques, les plus gros atteignent à peine 1 à 2 millimètres de diamètre.

Ces *abcès métastatiques miliaires* n'appartiennent pas en propre aux lésions du foie; on peut en trouver également dans d'autres organes, et assez souvent dans les reins.

Après avoir décrit ces petites collections purulentes, qui habituellement apparaissent à la périphérie des abcès, j'admets que les infarctus se forment de la manière suivante : arrêt dans les capillaires, et quelquefois dans les artérioles, de globules blancs apportés par les artères hépatiques, — coagulation du sang dans les branches de la veine porte, — pénétration dans les veines sus-hépatiques de quelques globules blancs et formation de caillots dans un certain nombre de ces veines, — puis, pendant l'évolution de ces troubles circulatoires, passage des globules blancs à travers les capillaires, production d'une infiltration purulente, et ensuite de petites collections qui sont déjà de véritables abcès, et qui, par leur réunion, forment des abcès de plus en plus volumineux.

Ces recherches sur les premières phases des abcès métastatiques montrent que l'absence d'abcès métastatiques visibles ne suffit pas à faire rejeter la pyobémie, celle-ci pouvant être caractérisée par des taches pâles et des infiltrations purulentes, lésions qu'on ne découvre qu'après un examen attentif ou même qu'après l'intervention du microscope. Un certain nombre d'observations de pyobémie, sans abcès métastatiques sont à cet égard d'une valeur très-contestable.

Les globules blancs lorsqu'ils sont sains ne s'arrêtant pas dans les capillaires, on ne peut admettre leur rôle comme agents emboliques qu'à la condition de supposer qu'ils ont été préalablement altérés.

119. *Expériences sur la production de l'infection purulente chez le chien.*

(*Compte rendu de la Société de biologie*, p. 115; 1870.)

Elles ont consisté à injecter sous la peau du dos chez le chien un liquide irritant et septique contenant du cinabre. Dans deux cas les chiens sont morts d'infection purulente avec abcès métastatiques multiples dans les poumons et différents viscères, et on a re-

trouvé, dans les éléments des abcès métastatiques et dans les caillots des thromboses voisines, quelques globules blancs contenant des particules de cinabre.

120. *Expériences sur la septicémie.*

(Compte rendu des Mémoires de la Société de biologie, p. 163; 1872.)

En répétant les expériences de M. Davaine, j'ai obtenu chez un lapin de petits abcès métastatiques qui se présentaient sous l'apparence de taches miliaires, analogues à celles qui ont été indiquées précédemment chez l'homme. Ce fait, obtenu par hasard, sans modification dans les procédés mis en usage pour produire la septicémie, complète l'histoire anatomique de la septicémio du lapin.

121 *Septicémie produite par l'injection d'un liquide putride sans odeur, chez le lapin.*

(Ibid., p. 55.)

Ce liquide a été recueilli dans l'abdomen d'un fœtus de quatre mois, expulsé après plusieurs jours de macération; il contenait de nombreuses bactéries, et à la dose d'une seule goutte il a tué le lapin en produisant toutes les lésions de l'infection septicémique. Un liquide putride et inodore a donc eu la même propriété toxique que les liquides putréfiés à l'air libre.

III. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE.

122. *Etude sur deux cas de dégénérescence dite amyloïde ou cireuse.*

(Compte rendu des memoires de la Société de biologie, p. 207; 1864.)

123. *Examen histologique dans un cas de dégénérescence amyloïde, généralisée.*

En commun avec M. le docteur Duguet.

(Compte rendu de la Société de biologie, p. 149; 1865.)

124. *Dégénérescence amyloïde du tissu cellulo-adipeux.*

(*Ibid.*, p. 181; 1865.)

125. *Sur la dégénérescence amyloïde du tube digestif.*

(*Ibid.*, p. 191; 1865.)

126. *Rétention d'un calcul dans le bassinet, atrophie rénale, cystite purulente, dégénérescence amyloïde.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 11; 1869.)

Les premières de ces publications ont paru à une époque où la dégénérescence amyloïde n'avait guère été décrite en France que dans l'article de M. Jaccoud (in *Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*).

Le premier mémoire met particulièrement en relief: 1° la dégénérescence amyloïde des reins ainsi que les altérations des canalicules urinifères qu'elle détermine; 2° une forme particulière de pneumonie caséeuse avec dégénérescence amyloïde des vaisseaux des bronches et du parenchyme pulmonaire.

Dans la note concernant la dégénérescence amyloïde du tube digestif, les altérations des follicules lymphatiques de l'intestin sont décrites sous les noms de *psorentérie amyloïde* et *plaques réticulées*, lésions qui se terminent par la formation d'*érosions* ou d'*ulcérations amyloïdes*. — Les symptômes qui révèlent cette affection sont une diarrhée séreuse, très-liquide, et parfois des hémorrhagies intestinales.

IV. — TUMEURS.

127. *Tumeur du testicule chez les enfants; rapport fait à la Société anatomique sur la candidature de M. Louvet*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 520 ; 1865.)

L'une de ces tumeurs était un cancer encéphaloïde du testicule chez un enfant de seize mois ; les deux autres faits concernaient : l'un, une tumeur fibro-plastique de l'épididyme chez un enfant de sept ans, l'autre une tuberculisation du testicule chez un enfant de cinq ans.

Le cas d'encéphaloïde testiculaire doit être l'objet d'une mention spéciale, car le testicule était manifestement le point de départ de l'affection, et l'épididyme était sain, ce qui est contraire à l'opinion de M. Robin, d'après laquelle les tumeurs de l'organe mâle ont leur origine dans l'épididyme.

Enfin il faut remarquer que dans le cas de tuberculisation du testicule la lésion était limitée à l'épididyme, et que l'enfant a été guéri par la castration.

128. *Sur l'éléphantiasis de la verge; rapport sur la candidature de M. Labory.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 455 ; 1868.)

129. *Sur un cas de kyste volumineux et unique de l'un des reins, pris pendant la vie pour un kyste du foie; rapport sur la candidature de M. Obédénare.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 335 ; 1865.)

130. *Cancer encéphaloïde du rein droit, cancer du cœur, kyste séreux flottant dans l'intérieur du ventricule droit, cancer du poumon.*

(*Union médicale*, 1864, et *Bulletin de la Société anatomique*, p. 521; 1864.)

Observation intéressante à cause de la rareté des kystes du cœur et de la singularité des symptômes produits par l'introduction de ce kyste dans l'orifice de l'artère pulmonaire. Ceux-ci ont consisté en lypothymies, syncopes, accès de dyspnée et de convulsions, prédominants à droite et accompagnés d'hémiplégie droite dont l'examen de l'encéphale n'a pu rendre compte.

131. *Cancer généralisé avec cancer de la dure-mère.*

Bulletin de la Société anatomique, p. 355; 1864.)

VARIA

---

132. *Sur l'anatomie et la physiologie pathologique de l'œdème du membre inférieur après la ligature de la veine cave et la section du nerf sciatique.*

(*Compte rendu de la Société de biologie*, p. 7; 1870.)

133. *Infarctus du rein cicatrisé, péricardite scléro-athéromateuse.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 228; 1868.)

---

134. *Recherches anatomiques sur le choléra.*

(***Société médicale des hôpitaux***, p. 264; 1873 et ***Union médicale***, même année.)

135. *De la pathogénie des symptômes du choléra.*

(Même recueil, p. 391.)

Résumé des recherches faites sur le sang et sur les lésions du tube digestif des cholériques, d'après des observations recueillies en 1865 et 1866 et complétées en 1873.

Dans la période algide les globules rouges sont diffluents, visqueux, étirés, groupés par amas irréguliers, au lieu de s'empiler comme des

globules normaux; les leucocytes sont plus nombreux. On voit un très-grand nombre de petits globules rouges, habituellement microcytiques, dont la production paraît être en rapport avec le fait de la stase dans les capillaires. Il faut à cet égard se souvenir que dans la stase du sang, les globules rouges en voie d'extravasation par diapédèse sont comme étranglés par les parois vasculaires. Quand on fait une incision pour examiner le sang, on fait sortir par pression quelques fragments de ces globules pincés par les parois vasculaires, et de là viennent les petits globules ou plutôt les fragments de globules. Cette opinion est appuyée sur quelques faits expérimentaux. Il n'y a pas de microbes dans le sang, mais on en trouve une énorme quantité dans les selles, et ces organismes expliquent en partie l'aspect blanchâtre et floconneux des déjections. Celles-ci sont constituées par des liquides qui, malgré leur faible odeur, contiennent des proto-organismes analogues à ceux de la putréfaction, et qui sont déjà très-abondants dans les selles de la diarrhée prémonitoire.

Les lésions de l'intestin n'ont rien de spécifique; elles diffèrent peu de celles du catarrhe intense avec psorentérie. Les plaques de Peyer sont souvent tuméfiées, et elles se sont montrées plus altérées chez les enfants en 1865 que chez les adultes en 1873.

Les lésions intestinales sont graves par leur étendue énorme, leur évolution rapide, mais non par leur profondeur, et au moment de la convalescence la restitution *ad integrum* se fait avec une grande rapidité, par un processus bien simple; car, contrairement aux assertions de MM. Kelsch et Renaut, la muqueuse n'est ni détruite ni remplacée par un tissu nouveau.

Le danger de la période de réaction est rapporté aux altérations que subit le sang par le fait de la stase prolongée dans les capillaires.

136. *Affection rhumatismale suraiguë, chorée; endopéricardite, pleurésie double.*

(*Recueil des travaux de la Société médicale d'observation*, p. 145, et *Gazette des hôpitaux*, 1865.)

Cette observation vient à l'appui des opinions soutenues par M. G. Sée, Botrel et Trousseau sur les rapports qui existent entre le rhumatisme et la chorée. A l'autopsie toutes les séreuses étaient altérées, sauf celles des

articulations, et l'on a trouvé des lésions des méninges cérébro-spinales intéressantes à noter au point de vue de l'anatomie pathologique de la chorée.

137. *Maladie d'Addison; altération caractéristique des capsules surrénales.*

(*Bulletin de la Société anatomique*, p. 577; 1875.)

Les capsules surrénales étaient le siége de dépôts caséeux, probablement de nature tuberculeuse, mais qui ressemblaient également à des gommes.

On sait qu'il est souvent difficile, même à l'aide du microscope, de trouver des différences essentielles entre les gommes et les masses tuberculeuses devenues caséeuses.

Le grand sympathique abdominal a été trouvé intact dans ses éléments essentiels; mais il existait de l'hyperhémie et une irritation du tissu cellulaire autour des ganglions semi-lunaires et des principales branches qui s'y rattachent.

THÉRAPEUTIQUE

Les procédés d'examen du sang, signalés précédemment, m'ont permis d'entreprendre une série de recherches sur les modifications morphologiques que quelques médicaments peuvent faire éprouver au sang. Jusqu'à présent je n'ai encore publié que des études sur les ferrugineux, mais j'ai réuni divers matériaux sur l'action d'autres substances médicamenteuses.

138. *Note sur l'action du fer dans l'anémie.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, nov. 1876.)

De même que l'aglobulie est, en ce qui touche les éléments du sang, affaire de qualité et de nombre, mais de qualité avant tout, de même l'action du fer se traduit spécialement par une heureuse modification dans la qualité des hématies.

Il semble qu'en introduisant cet agent dans l'organisme, sous une forme convenable, on produise artificiellement les conditions requises pour que l'évolution des hématies devienne complète et normale.

Je montrerai plus tard, par d'autres publications, que s'il est facile d'exciter, chez les anémiques, la formation des hématies, nul médicament autre que le fer n'impressionne aussi rapidement et aussi sûrement la qualité de ces éléments. On m'a reproché d'avoir considéré le fer comme le seul agent capable de guérir l'anémie. Je sais que les anémies, dites spontanées, comme la chlorose, par exemple, peuvent être guéries par des moyens divers. La question n'est pas là. Je l'ai

circonscrite à l'étude du mode d'action du fer, et j'ai avancé que ce médicament n'est pas un agent banal, amenant, par excitation générale des fonctions, la guérison de l'anémie, et qu'il détermine rapidement une augmentation notable dans le contenu des hématies en hémoglobine.

Cette propriété des ferrugineux est tellement active qu'elle s'exerce même dans les cas d'anémie grave et incurable, alors que l'organisme épuisé ne forme plus une quantité suffisante de globules rouges. En effet, dans ces conditions le fer peut amener une augmentation notable dans la proportion de matière colorante contenue dans les globules considérés individuellement.

139. *Étude clinique sur le ferrocyanure de potassium.*

En commun avec M. le professeur J. Regnauld.

(*Bulletin gén. de thérap.*, mars 1878, avec 2 planches.)

(Les travaux compris sous les n°s 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 106, 138, 139 ont été réunis dans une brochure intitulée : *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*. Paris, 1878.)

Peu de temps après la publication du travail précédent, M. Regnauld a pensé que, grâce aux nouveaux moyens d'étude clinique du sang, on pourrait reconnaître si le fer, engagé en combinaison avec un radical organique, le cyanogène, traverse réellement l'organisme sans laisser aucune trace de son passage et sans contribuer à la réparation hématique.

Notre travail est resumé dans les propositions suivantes :

« 1° Le ferrocyanure de potassium est inactif en tant que médicament ferrugineux, et il ne contribue en rien à la régénération des éléments colorés du sang ;

» 2° Le radical organo-métallique ne se modifie pas dans nos organes; car, de même que le fer y reste inerte, le cyanogène y demeure inoffensif, puisqu'on peut, sans trouble pour la santé, l'administrer pendant plusieurs semaines à la dose de plusieurs grammes par jour;

» 3° Ce sel n'exerce pas d'influence appréciable sur la diurèse ni sur la production de l'urée. »

Ces recherches confirment d'une manière indirecte les résultats obtenus à l'aide des ferrugineux actifs.

140. *Note sur un cas de polyurie guérie par l'opium.*

Compte rendu de la Soc. de biologie, p. 83; 1876.)

Au commencement du traitement la quantité d'urée excrétée était de 69 grammes dans les vingt-quatre heures. Elle tomba au bout d'environ un mois à une moyenne de 23 grammes par jour. La polyphagie diminua progressivement et parallèlement à la quantité d'urée trouvée dans l'urine. La guérison fut durable et définitive.

PATHOLOGIE COMPARÉE

---

141. *Note sur un cas de sclérostome armé, observé sur le canard, et coïncidant avec une pneumonie parasitaire.*

(*Compte rendu de la Soc. de biologie*, p. 295 et 300; 1873.)

142. *Ténia d'une variété particulière trouvé dans le gros intestin d'un canard.*

(*Compte rendu de la Soc. de biologie* p. 212; 1874.)

143. *Lésions parasitaires simulant des tubercules miliaires chez une poule.*

(*Bull. de la Soc. anat.*, p. 756; 1875.)

PUBLICATION PÉRIODIQUE

144. *Revue des sciences médicales en France et à l'étranger.*

Cette publication périodique, dont le premier fascicule a paru en janvier 1873, est venue combler une lacune de notre littérature médicale.

Aujourd'hui, parvenue à son treizième volume, elle forme une collection importante dans laquelle puisent tous les travailleurs, et qui, en élargissant le cercle de nos informations scientifiques, contribue à maintenir et même à relever le niveau des études.

Rédigée par une cinquantaine de collaborateurs, parmi lesquels bon nombre appartiennent aux hôpitaux, en qualité de médecins ou de chirurgiens, et à la Faculté comme agrégés, elle présente un caractère à la fois scientifique et clinique, et doit compter, en raison de son impartialité, parmi les recueils les plus utiles de ce genre.

Elle rend journellement service non-seulement à ceux des élèves et des médecins qui y cherchent des renseignements, mais aux travailleurs dévoués qui, en concourant à sa rédaction, perfectionnent leurs études par la nécessité de se préoccuper constamment des diverses publications étrangères.

Depuis le moment où je l'ai fondée, j'en ai constamment dirigé la rédaction avec soin, et je crois avoir eu ainsi l'occasion de multiplier mes connaissances médicales. J'ai pu suivre le mouvement scientifique de notre époque, en comprendre la tendance, en saisir les défauts et les lacunes, et surtout en admirer l'irrésistible puissance.

PARIS — IMPRIMERIE E. MARTINET, RUE MIGNON, 2

SUPPLÉMENT

1879-1882

THÉRAPEUTIQUE

En 1879, lorsque je fus appelé à prendre possession, à la Faculté de médecine, de la chaire de thérapeutique et de matière médicale, il était impossible de pratiquer des expériences devant les élèves. Cette importante lacune est aujourd'hui comblée. Il existe maintenant, à la Faculté, un laboratoire de matière médicale et de thérapeutique dans lequel le professeur peut se livrer à toutes les recherches expérimentales que nécessite la préparation du cours. Aussi ai-je pu faire marcher de pair deux enseignements se complétant mutuellement : l'enseignement de la *thérapeutique pratique et appliquée* et celui de la *thérapeutique expérimentale.*

Les leçons que j'ai consacrées à l'étude de quelques grandes questions de thérapeutique expérimentale ont été publiées dans l'ouvrage suivant :

145. *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques. Émissions sanguines. Transfusion du sang. Fer.*

Recueillies et rédigées par L. Dreyfus-Brisac.

(in-8° de 540 pages. Paris, Masson, 1882.)

Dans une introduction qui n'est autre que ma leçon d'ouverture, après avoir reconnu que la pratique a devancé la science et qu'elle attend

encore d'elle l'explication de la plupart des faits acquis empiriquement, j'ai cherché à montrer que la théorie pourra à son tour exercer une influence favorable sur la pratique et que, peu à peu, grâce au développement de nos connaissances scientifiques, la physiologie fournira la raison de nos principales interventions thérapeutiques.

Puis, voulant délimiter les diverses branches de la thérapeutique et de la matière médicale, je propose quelques définitions.

La *thérapeutique*, qui est la science des indications et l'art de les remplir, suppose acquises un certain nombre de connaissances préalables :

1° La connaissance des moyens d'action, qui est l'objet de la *matière médicale ;*

2° L'étude de l'action des agents médicamenteux ou *pharmacodynamique*, comprenant : 1° le mécanisme de l'action de ces agents, ou *pharmacodynamique proprement dite;* 2° l'action sur *les malades ou pharmacothérapie*.

Dans les leçons suivantes, avant d'aborder l'objet même du cours, je crois utile de faire voir que la thérapeutique expérimentale n'est pas une thérapeutique particulière; mais l'ensemble des notions qui peuvent être acquises à l'aide d'une certaine méthode, l'expérimentation.

La méthode expérimentale est la seule qui soit applicable à l'étude de la pharmacodynamique proprement dite; mais elle n'intervient que d'une manière très restreinte dans l'élucidation des problèmes de pharmacothérapie. Il est impossible, en effet, de réaliser chez les animaux la plupart des conditions multiples et complexes dans lesquelles le médecin est appelé à intervenir dans les maladies propres à l'espèce humaine. Cependant l'étude du mode d'action des médicaments et des pratiques thérapeutiques employées contre certains éléments morbides peut trouver, au moins en partie, sa solution dans les recherches de laboratoire. Le champ de la thérapeutique expérimentale est donc très vaste ; mais l'étude du traitement proprement dit des maladies ne peut se faire que sur l'homme malade, et à ce titre la majeure partie de la pharmacothérapie et de la thérapeutique est et restera du domaine de l'observation pure.

Il y a en un mot deux méthodes applicables à l'étude des diverses branches de la matière médicale et de la thérapeutique, l'observation et l'expérimentation, et par suite deux enseignements distincts, non par le but qu'ils poursuivent, mais par les procédés auxquels ils ont recours.

Au lieu de me borner à appliquer ces vues générales à l'étude pharmacodynamique d'un ou de plusieurs médicaments, j'ai pris pour base de la thérapeutique expérimentale la physiologie elle-même, et j'en ai suivi les divisions en recherchant quelles sont les modifications que font éprouver, soit à un tissu, soit à une fonction, les agents médicamenteux et les pratiques thérapeutiques.

Voulant donner à ce genre d'enseignement une portée pratique aussi grande que possible j'ai choisi, comme objet de ces premières études, le sang, dont le rôle dans les actions thérapeutiques est certainement considérable.

Mon programme comprenait l'étude expérimentale des émissions sanguines, de la transfusion, des injections médicamenteuses pratiquées dans le torrent circulatoire, des médicaments divers qui modifient la constitution et le fonctionnement du sang.

J'ai dû me restreindre à l'exposé des deux plus importantes questions qui en dépendent, les émissions sanguines et la transfusion, auxquels j'ai annexé des leçons précédemment faites sur le fer.

Ces recherches expérimentales m'ont conduit nécessairement à mettre les élèves au courant de certaines questions, en quelque sorte préalables, de technique physiologique : mesure de la masse du sang; examen anatomique du sang et numération des éléments figurés de ce liquide; dosage de l'hémoglobine.

L'étude expérimentale proprement dite des émissions sanguines ne comprend pas moins de dix leçons, dans lesquelles se trouvent rapportées un grand nombre de recherches personnelles. Les principales concernent les modifications de la pression sanguine, du rythme respiratoire et de la constitution anatomique du sang.

Pour élargir cette étude, je ne me suis pas borné à produire chez le chien des hémorragies équivalentes à celles qui représentent chez l'homme les diverses pratiques de la phlébotomie. Persuadé qu'il est extrêmement intéressant pour le médecin de connaître les effets des hémorragies d'abondance variable, sans m'écarter de mon sujet principal, j'ai étendu mes recherches aux pertes de sang considérées en général.

Les expériences sur la pression, qui viennent compléter celles de Worm Müller, de MM. Vinay et Arloing, montrent que le système vasculaire peut s'adapter dans une certaine mesure, impossible à déterminer avec une précision absolue, à un contenu variable.

Dès le début d'une saignée abondante la pression descend. Cet abais-

sement est progressif, mais non régulier. Relativement peu prononcé au début d'une perte mortelle, c'est vers le milieu de cette perte qu'il s'accentue avec le plus de rapidité. Enfin, pendant le dernier tiers ou le dernier quart de la saignée, il n'est presque plus sensible.

Il faut donc, pour déterminer un abaissement très notable de la pression sanguine, faire subir aux chiens une perte de sang relativement considérable. Après une saignée s'élevant au 1/34 du poids du corps, c'est-à-dire dépassant les plus fortes émissions sanguines pratiquées chez l'homme, l'abaissement maximum de pression qui se produit à la fin de la saignée ne tarde pas à s'affaiblir. Il diminue immédiatement dès que l'hémorragie est arrêtée et, au bout de 20 à 25 minutes, la pression initiale n'est plus réduite que d'un tiers. Au bout de 24 heures, la diminution de pression est tellement faible que, pour une perte de cette importance, elle n'est représentée que par le rapport de 13 à 11, résultat qui n'est pas dû à la reproduction du sang, car cette reproduction se fait beaucoup plus lentement que le relèvement de la pression sanguine.

Les émissions sanguines successives produisent un abaissement de pression plus persistant; mais à la condition d'être assez abondantes pour déterminer une anémie très notable.

Il est certain, d'après ces expériences que, parmi les diverses pratiques relatives aux émissions sanguines, celle des saignées coup sur coup peut seule déterminer un abaissement notable et persistant de la pression générale du sang.

Relativement aux modifications du rythme respiratoire, j'ai pu reproduire, à l'aide de graphiques, les perturbations très grandes qu'on observe aux diverses phases d'une hémorragie plus ou moins abondante et qui ressemblent, ainsi que l'a dit M. Bert, aux troubles produits par une asphyxie graduelle.

La partie la plus importante de cette étude est celle qui concerne les modifications du sang. Les variations de la fibrine sont l'objet d'expériences nouvelles d'où il résulte que, si une perte de sang unique et abondante détermine une diminution immédiate de la fibrine, les saignées successives ont, au contraire, pour effet d'augmenter d'une manière très notable la proportion de ce produit. Les variations dans les gaz du sang, étudiées également d'une manière spéciale, établissent que la capacité respiratoire du sang reste sensiblement proportionnelle au contenu hémoglobique affaibli par les hémorragies plus ou moins répétées, tandis que le volume total des gaz dans le sang en circulation,

tant artériel que veineux, subit une augmentation relative, ce qui montre que les échanges gazeux sont relativement accrus, ainsi que pouvait d'ailleurs le faire prévoir la suractivité de la respiration et de la circulation.

Les altérations dans la constitution anatomique du sang sont décrites en détail. J'ai réussi à faire, chez le chien comme chez l'homme, le dénombrement des trois espèces d'éléments figurés du sang (globules blancs, hématies, hématoblastes), de sorte que j'ai pu déterminer d'une manière très complète les variations qu'éprouvent les éléments figurés du sang à la suite des émissions sanguines plus ou moins abondantes, uniques ou multiples.

Comme d'autre part chaque numération des éléments du sang a été complétée par l'estimation du pouvoir colorant, mes observations tiennent compte des modifications survenues dans la richesse des hématies en hémoglobine.

Les résultats des principales expériences sont représentés sous la forme de tableaux et de graphiques qui permettent d'embrasser d'un seul coup d'œil les variations dans le nombre des hématies et des hématoblastes, ainsi que les fluctuations de la valeur globulaire. J'indiquerai brièvement les plus importants.

L'organisme sain possède une remarquable résistance aux pertes de sang et, en rapprochant les observations qui concernent l'homme de celles qui ont été faites chez le chien, on voit que cet animal a un pouvoir de réparation sanguine très analogue à celui de l'homme. On peut donc accorder une valeur réelle aux données expérimentales obtenues dans les conditions où je me suis placé.

Une perte de sang unique, relativement faible, ne dépassant pas pour le chien 1/57 du poids du corps (1,75 pour 100), ne produit qu'une anémie légère. Cependant, elle détermine un abaissement du nombre des globules rouges qui persiste pendant 18 à 20 jours.

Les fortes hémorragies sont suivies d'une anémie globulaire qui met un certain temps à atteindre son maximum, le sang se diluant après l'hémorragie pendant un nombre de jours qui varie avec l'importance de la perte. Cette dilution se poursuit, même lorsque des globules de nouvelle formation ont déjà apparu, et on peut en estimer la durée à 8 ou 9 jours pour une hémorragie s'élevant à 3 pour 100 du poids du corps. A ce moment commence la période de réparation globulaire qui marche en général d'une manière assez régulière et dont la durée varie

nécessairement avec l'abondance de la perte et les conditions dans lesquelles se trouve le sujet de l'expérience.

Les saignées multiples, faites à de courts intervalles, produisent des effets analogues à une saignée unique abondante. Plus les saignées sont rapprochées, comme dans la méthode des saignées coup sur coup, plus les effets qu'on en obtient sous ce rapport ressemblent à ceux d'une saignée unique forte.

Quant aux saignées abondantes et un peu espacées, elles conduisent plus sûrement que les autres à l'anémie chronique et aux altérations qualitatives des hématies.

Les données les plus nouvelles fournies par ces expériences sont celles qui concernent les variations dans le nombre des hématoblastes et les modifications qualitatives des éléments figurés du sang. Il était impossible, à propos des pertes de sang, de ne pas soulever certaines questions de physiologie auxquelles précisément les expériences sur l'anémie expérimentale apportent des éclaircissements très importants. J'ai donc dû rechercher quel est le mode de réparation du sang et faire l'examen critique et expérimental des théories émises récemment sur ce sujet. Cette partie de mes leçons, qui montre jusqu'à quel point la thérapeutique expérimentale est étroitement liée à nos connaissances en histologie et en physiologie, sera signalée plus loin d'une manière particulière, à propos d'autres travaux.

— La seconde partie du cours comprend l'étude expérimentale de la transfusion. Tandis qu'à l'étranger cette opération est souvent pratiquée, les chirurgiens français, moins hardis ou moins téméraires, reculent en général devant une opération dont les effets physiologiques leur sont encore connus d'une manière fort imparfaite et dont l'utilité leur paraît douteuse.

Il m'a donc fallu, d'une part, établir les conséquences physiologiques de ce mode d'intervention, et, d'autre part, déterminer dans quels cas et jusqu'à quel point la transfusion peut être utile.

Cette opération ne peut être considérée comme dangereuse que lorsqu'elle est faite entre animaux d'espèces différentes. Aussi n'ai-je fait porter mes expériences que sur la transfusion du sang d'un individu à l'autre de la même espèce, en m'appliquant tout d'abord à la recherche des propriétés du sang défibriné, comparées à celles du sang complet. L'emploi de mes procédés d'examen du sang m'a permis d'obtenir des résultats nouveaux.

Lorsqu'on retire à un animal une partie de son sang et qu'on la remplace par ce même sang n'ayant subi que l'action de la défibrination, on fait une opération équivalant à une saignée de valeur correspondante, c'est-à-dire que l'animal s'anémie à peu près avec la même rapidité que si on lui avait retiré la même quantité de sang sans la lui réinjecter. On ne peut donc impunément tirer le sang hors de l'organisme et le mettre en contact avec des corps étrangers, sans lui faire éprouver de profondes altérations. D'abord la défibrination prive entièrement le sang des hématoblastes, c'est-à-dire des éléments qui sont appelés, par une évolution ultérieure, à devenir des globules rouges adultes. Mais il y a plus, les hématies elles-mêmes sont d'une impressionnabilité telle que le battage du sang altère leur vitalité; sans être détruites en tant qu'éléments anatomiques, elles sont par ce seul fait frappées à mort et condamnées, après transplantation dans l'organisme, à une destruction hâtive.

Voilà un premier résultat dont l'importance ne saurait échapper. Il n'en faudrait pas conclure que l'injection de sang défibriné ne peut avoir aucune valeur. Toute opération qui ajoute ou retranche quelque chose à la masse sanguine retentit sur le processus de rénovation et détermine des modifications importantes dans l'évolution des éléments du sang.

Aussi, bien qu'en aucun cas les éléments du sang défibriné ne puissent survivre dans l'organisme, le passage de ce sang dans la circulation produit toujours une suractivité de l'hématopoièse qui facilite la rénovation des hématies chez les animaux rendus anémiques par des saignées.

Dans ces conditions, qui réalisent plus ou moins complètement celles dans lesquelles on fait intervenir chez l'homme l'opération de la transfusion, le sang injecté provoque la formation de nouveaux hématoblastes qui se développent probablement, au moins en partie, à l'aide de l'hémoglobine rendue disponible par la destruction des hématies du sang injecté.

La transfusion faite avec du sang complet n'est pas, comme on pourrait le croire au premier abord, une opération essentiellement différente de la précédente. La vulnérabilité des éléments du sang est plus considérable qu'on ne l'a cru jusqu'à présent, et le seul fait du passage du sang à travers des instruments suffit pour en modifier la vitalité. Les hématoblastes adhèrent aux parois des instruments comme à tout corps étranger et sont loin d'arriver tous dans le sang de l'animal transfusé; les globules rouges eux-mêmes, ainsi transplantés, sont destinés à une destruction prématurée.

Le sang complet ne peut donc, pas plus que le sang défibriné, faire partie de l'organisme du transfusé; en d'autres termes, la transfusion ne peut en aucun cas être considérée comme une sorte de greffe. Cependant, lorsque l'opération est faite avec du sang complet, les globules rouges ont une survie plus longue que ceux du sang défibriné et, par suite, ce premier mode de transfusion produit, dans certains cas, des effets particuliers qu'il est impossible d'obtenir lorsque le sang a été privé de sa fibrine.

Les qualités inhérentes à ces deux espèces de sang sont précisément mises en évidence par une série d'expériences instituées dans le but spécial d'établir l'utilité de la transfusion.

Lorsqu'on saigne un chien de manière à déterminer l'apparition de convulsions tétaniques qui sont l'annonce d'une mort très prochaine, quelquefois même immédiate, on se trouve placé dans des conditions expérimentales bien définies qui permettent de juger comparativement la valeur des différents modes de transfusion dans l'anémie aiguë. On voit alors nettement la conséquence de la survie plus longue des éléments du sang complet. En effet, quand on remplace par du sang défibriné une quantité de sang dont la perte serait immédiatement mortelle, on ne fait que retarder la mort. Au contraire, avec du sang complet la même opération est suivie du rétablissement définitif de l'animal. Ce fait important, qui a échappé jusqu'à ce jour aux partisans de la défibrination, m'a fait conclure avec Magendie à l'impossibilité d'entretenir la vie à l'aide du sang défibriné. Les animaux qu'on a cherché à rendre à la vie avec ce dernier sang meurent en présentant des phénomènes analogues à ceux de l'asphyxie lente. L'analyse des gaz du sang en circulation prouve cependant que les globules rouges remplissent leur principale fonction. La mort paraît être la conséquence de la formation de nombreuses embolies capillaires, occasionnées par une destruction globulaire s'effectuant très rapidement un certain temps après la tranfusion.

Relativement à l'efficacité des transfusions faites avec d'autres liquides que le sang, je ferai remarquer que le sérum naturel, emprunté à un animal de la même espèce peut également empêcher la mort, tandis que le sérum artificiel au chlorure de sodium ne peut, comme le sang défibriné, que prolonger la vie. Mais il faut, pour obtenir la survie avec le sérum naturel, que l'hémorragie ne soit pas assez abondante pour entraîner une mort immédiate ou presque immédiate. Dans ce dernier cas, c'est-à-dire lorsqu'il ne reste plus assez de sang pour l'en-

tretien de la vie, dans l'anémie *ad vacuum*, seul le sang complet amène à coup sûr un rétablissement durable, définitif de l'animal. Si quelques expérimentateurs ont pu faire survivre des animaux à l'aide de sang défibriné ou d'un sérum artificiel, c'est qu'ils ont opéré dans des conditions où l'organisme contenait encore assez de sang pour l'entretien de la vie.

On voit donc que malheureusement pour la pratique et la vulgarisation de la transfusion, dans le seul cas où cette opération est d'une incontestable utilité, dans les hémorragies menaçant immédiatement l'existence, elle est rendue impraticable par la nécessité de se servir de sang complet.

Mais la transfusion n'intervient pas seulement dans l'anémie traumatique aiguë; on l'emploie également, plus souvent même, dans l'anémie chronique. L'opération est alors d'une incontestable utilité et il importe peu dans ce cas qu'elle soit faite avec du sang défibriné ou du sang complet.

Cette contradiction apparente s'explique par ce fait seul que la transfusion a surtout pour résultat de favoriser d'une manière puissante la réparation sanguine préparée par la suractivité des fonctions hématopoiétiques.

— Les dernières leçons sont consacrées à l'étude de l'action physiologique et thérapeutique du fer, c'est-à-dire d'un des agents les plus importants de la reconstitution du sang. C'est un exposé didactique et critique des principaux travaux qui ont été faits sur la pharmacodynamique du fer, en même temps qu'un résumé de recherches personnelles qui ont été déjà signalées en partie aux n[os] 138 et 139. Les opinions que j'énonce sur les effets du fer dans les diverses variétés d'anémie reposent sur un grand nombre d'observations cliniques dont quelques-unes ont été utilisées et publiées sous forme de tableaux par **M. Moriez** dans sa thèse de concours *sur la chlorose* (Paris, 1880).

146. *De la valeur des injections sous-cutanées d'éther en cas de mort imminente par hémorragie.*

(SOUS PRESSE)

---

147. *Des succédanés du fer.*

(Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1881, p. 141.)

148. *De la réparation du sang dans l'anémie (action de l'oxygène).*

(Comptes rendus de la Soc. de biologie, 1879, p. 177.)

149. *Sur les effets physiologiques et pharmacothérapiques des inhalations d'oxygène.*

(Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 2 mai 1881.)

Pour compléter mes recherches sur le fer, j'ai fait l'étude comparative des effets produits chez les chlorotiques par les principaux médicaments considérés comme capables de favoriser la reconstitution du sang.

Lorsque les chlorotiques entrent à l'hôpital, épuisées depuis un temps plus ou moins long par un travail au-dessus de leurs forces, et par le confinement dans des ateliers et dans des logements insuffisamment aérés, sous l'influence du repos dont elles jouissent, de l'alimentation régulière et souvent plus abondante que celle qu'elles prenaient en ville, des promenades au grand air pendant le jour, elles ne tardent pas à éprouver un mieux sensible; mais bientôt leur état devient stationnaire, et c'est alors seulement que doit commencer l'étude du traitement qu'on se propose d'employer.

Pour mettre à l'essai le manganèse (n° 147) recommandé par Trousseau, qui l'associait au fer dans les cas en apparence rebelles à la médication martiale pure, je me suis servi du protochlorure de manganèse, administré sous forme pilulaire, aux mêmes doses que les sels solubles de fer. Au bout de plusieurs mois de traitement l'état des malades n'a pas été sensiblement modifié. Le manganèse ne peut donc pas être considéré comme un succédané du fer.

J'ai entrepris des essais analogues avec l'arsenic, administré soit par la bouche sous diverses formes, soit en injections sous-cutanées. Cette fois encore les résultats pharmacothérapiques ont été nuls. Il en est fait men-

tion dans une thèse faite sous ma direction par M. Delpeuch (*De l'action de l'arsenic sur le sang*, Paris, 1880). M. Delpeuch a trouvé que, lorsque la dose d'arsenic n'atteint pas au moins 0gr,01 par 24 heures, les modifications du sang sont à peu près nulles. A dose plus élevée, et non toujours bien supportée, le nombre des globules diminue notablement, mais le pouvoir colorant du sang reste à peu près le même, les globules devenant un peu plus riches en hémoglobine.

Il restait encore à rechercher si les chlorotiques ne pourraient pas emprunter le fer dont elles ont besoin à l'alimentation, et si le traitement ferrugineux n'agit pas chez elles, comme certains auteurs l'ont admis, en stimulant l'appétit et en relevant les forces digestives.

Pour élucider ce point important j'ai eu recours à l'hydrothérapie d'une part, de l'autre aux inhalations d'oxygène. Mes observations sur les effets de l'hydrothérapie m'ont fait voir qu'à l'aide de l'eau froide on peut facilement et assez rapidement obtenir une amélioration sensible. L'appétit renaît, les forces reviennent, la peau se colore légèrement, le nombre des globules rouges augmente. Mais au bout de peu de temps (quinze jours à trois semaines) le bénéfice acquis ne s'accentue pas; les globules nouvellement formés restent imparfaitement développés, en un mot, la lésion du sang persiste, et cela, même dans les cas où le traitement est poursuivi pendant deux, trois ou quatre mois. Toutefois, je dirai que l'hydrothérapie pratiquée à l'hôpital ne juge pas la question de la cure d'eau froide instituée en ville avec un outillage plus convenable.

Les inhalations d'oxygène (nos 148 et 149) m'ont donné des résultats très analogues. Elles stimulent le mouvement nutritif, sans modifier la lésion du sang.

Les hématies sont produites en plus grand nombre, mais restent tout aussi altérées, parfois même elles contiennent d'autant moins d'hémoglobine qu'elles sont plus abondantes.

Après avoir constaté ces faits chez les chlorotiques soumises les unes au manganèse, les autres à l'arsenic, d'autres encore à l'hydrothérapie, j'ai prescrit chez toutes un traitement ferrugineux, et dans tous les cas j'ai obtenu promptement, soit une guérison définitive, soit tout au moins une guérison temporaire. Plusieurs fois j'ai pu suivre mes malades pendant plusieurs années et la conclusion générale à laquelle je suis arrivé peut se formuler ainsi : le fer exerce, grâce à son rôle dans la constitution du globule sanguin, une action spéciale qu'aucun médicament, qu'aucune pratique thérapeutique ne peuvent suppléer. Cette action se

traduit, dans un sang où les hématics sont déviées de leur évolution normale, par un retour plus ou moins rapide au type physiologique.

Mes études sur l'oxygène, complétées par celles que M. Aune a faites sous ma direction (*Effets physiologiques des inhalations d'oxygène*, thèse de Paris n° 109, 1880) ont fourni des renseignements précis sur les modifications du sang, des urines et du poids du corps sous l'influence de cet agent de stimulation des fonctions de nutrition. Elles m'ont révélé, en outre, un fait intéressant pour la pratique, à savoir que les inhalations d'oxygène exercent dans un très grand nombre de cas une sorte d'influence d'arrêt sur le phénomène *vomissement*.



ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES

I. — SANG

A. — **Anatomie et Physiologie** (voy. p. 62 et suiv.).

Depuis l'époque où j'ai publié la première partie de cette notice, j'ai poursuivi mes études sur l'anatomie et la physiologie du sang. Les faits nouveaux que j'ai observés pendant le cours de ces recherches multipliées sur l'homme et sur un assez grand nombre de vertébrés sont tous venus confirmer l'opinion que j'ai émise touchant la nature et les propriétés physiologiques des petits éléments auxquels j'ai donné le nom d'hématoblastes.

150. *Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés.* — 2e et 3e parties, avec 5 planches (voyez plus haut n° 108, p. 63).

(*Arch. de physiologie normale et patholog.*, 1879.)

La partie de ce mémoire qui concerne le sang des animaux à globules rouges nucléés montre que les hématoblastes possèdent les mêmes caractères généraux et les mêmes propriétés dans toute la classe des vertébrés. Parmi les observations originales qu'elle renferme sur l'anatomie comparée du sang, je signalerai particulièrement la description des caractères différentiels entre les hématoblastes et les globules blancs, et l'étude des altérations profondes que subissent les premiers de ces éléments hors de l'organisme pour concourir à la formation de la fibrine.

151. *Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes.*

(*Gazette médicale*, 1881, p. 479.)

152. *Sur le stroma des globules rouges.*

(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1879, p. 287.)

Les hématoblastes ne sont pas des corpuscules homogènes, dépourvus de toute structure histologique. On peut y reconnaître, vers le centre, une grosse granulation d'apparence nucléolaire, entourée d'une sorte de petit disque finement granuleux. Cette partie centrale de l'élément qui simule un noyau nucléolé n'a pas de signification précise, car il est impossible d'en obtenir la coloration à l'aide des réactifs colorants qui se portent avec avidité sur les noyaux des autres éléments anatomiques. Mais il est intéressant de faire remarquer qu'on obtient sur quelques hématies la même apparence de noyau nucléolé ou tout au moins de nucléole en employant certains artifices de préparation.

Dans le second travail, j'indique comment on peut se servir de la dessiccation et de l'iode pour faire apparaître la couche enveloppante des globules rouges.

— On sait qu'à l'étranger, en particulier en Allemagne et en Italie, on fait jouer à la moelle des os et, dans certains cas, à la rate un rôle important dans la formation des hématies. La moelle des os contient, surtout chez les jeunes animaux, des éléments nucléés, colorés plus ou moins fortement par de l'hémoglobine, et, d'après les auteurs auxquels je fais allusion, ces cellules, connues sous le nom d'hématoblastes de Neumann, deviendraient, après avoir perdu leur noyau, des globules rouges du sang. A l'occasion de mes recherches sur les émissions sanguines et la transfusion (n° 145), j'ai fait en détail la critique de cette théorie et je crois avoir établi que, dans tous les cas où le sang se répare, le seul fait indubitable qui puisse être constaté, consiste en une augmentation souvent considérable des hématoblastes, corpuscules qui, après s'être passagèrement accumulés dans le sang, se transforment progressivement en hématies.

On trouvera à ce propos dans mes leçons (n° 145) un exposé succinct des études que j'ai faites sur le sang de l'embryon, sur les éléments de

la moelle des os à contenu hémoglobique et sur le rôle de la rate dans l'hématopoièse.

153. *Nouvelles recherches sur la coagulation du sang.* — 1re partie : Du rôle des éléments figurés dans la coagulation.

(*Union médicale*, nos 115, 118, 121, 125, 129 et 132, 1882.)

154. *Sur le mécanisme de l'arrêt des hémorragies.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 3 juillet 1882, et *Union médicale*, n° 96.)

Dans le but de préciser le rôle que j'ai attribué aux hématoblastes dans le phénomène de la coagulation de sang (voy. nos 104, 108, 150), j'ai institué sur le cheval dans le service de M. le professeur Barrier, à Alfort, une série d'expériences d'où découlent les principaux faits suivants :

La précipitation de la fibrine exige pour s'effectuer l'intervention des éléments figurés du sang. Les globules rouges ne paraissent prendre aucune part au phénomène ; il en est de même, malgré les assertions d'A. Schmidt, des globules blancs. Ce sont les hématoblastes qui, en s'altérant immédiatement hors de l'organisme ou mieux au contact d'un corps étranger, modifient la constitution du plasma et provoquent par suite la formation de la fibrine.

En effet, d'une part les hématoblastes sont toujours altérés lorsque le sang se coagule, d'autre part, pour que le sang puisse rester fluide, il faut le placer dans des conditions telles que les hématoblastes ne s'altèrent pas.

Toutefois, malgré l'altération des hématoblastes et par suite la présence dans le plasma de tous les générateurs de la fibrine, le sang peut être conservé liquide lorsqu'on le soumet à l'action de certains agents physiques ou chimiques qui s'opposent à la précipitation de la fibrine. La stagnation du sang dans des vaisseaux sains, sur le cadavre ou sur le vivant, est une des conditions dans lesquelles le sang peut être conservé fluide, tout au moins pendant un certain temps. Or, précisément les hématoblastes peuvent en ce cas rester inaltérés pendant plusieurs heures. C'est ainsi que se trouve expliquée l'influence des parois vasculaires, établie par divers physiologistes et surtout par Brücke. Cette

influence est donc vitale, malgré l'opinion opposée, soutenue récemment par M. Glénard.

Un exemple des conditions permettant au sang de rester fluide alors que le plasma contient tous les générateurs de la fibrine nous est fourni par l'action du froid. Cet agent possède effectivement à la fois la propriété d'entraver ou de retarder les modifications des hématoblastes et celle de s'opposer aux actions chimiques qui aboutissent à la formation du réticulum fibrineux.

Le processus de coagulation du sang est si étroitement lié aux propriétés des hématoblastes que la coagulabilité de ce liquide varie en proportion de celle de la vulnérabilité de ces petits éléments. Les hématoblastes du chien par exemple, dont le sang est très coagulable, s'altèrent hors de l'organisme beaucoup plus rapidement que ceux du cheval dont le sang se coagule lentement.

Malgré cette vulnérabilité les hématoblastes ne se détruisent pas entièrement pendant la formation de la fibrine. La partie persistante et insoluble de ces éléments fait partie intégrante du réticulum lorsque le sang a été défibriné par le battage ou abandonné à lui-même; mais lorsque le plasma ne renferme pas ces débris d'éléments et qu'il contient uniquement la substance soluble qui en a transsudé, il se forme néanmoins un réticulum fibrineux. Il existe donc, tout au moins au point de vue anatomique, deux variétés de fibrine, l'une impure retenant les débris d'hématoblastes, l'autre pure, formée uniquement de fibrilles. La première est rétractile, la seconde ne l'est pas; de sorte que le phénomène connu sous le nom de rétractilité du caillot est la conséquence des modifications physico-chimiques qui s'opèrent dans les hématoblastes et qui se poursuivent longtemps encore après que le sang s'est coagulé.

L'altérabilité remarquable des hématoblastes, c'est-à-dire des premières formes des hématies, permet de comprendre certains faits de physiologie pathologique d'une grande importance. Pour que les hématoblastes provoquent la précipitation de la fibrine, il n'est pas nécessaire, en effet, que le sang sorte de l'organisme. Les expériences rapportées dans le travail inscrit sous le n° 154 prouvent que ces éléments adhèrent aux corps étrangers introduits dans l'intérieur des vaisseaux et forment autour d'eux une enveloppe à laquelle se surajoutent au bout d'un certain temps des filaments de fibrine. Ainsi se trouvent constitués des caillots intra-vasculaires qui nous révèlent le mode de formation des concrétions déposées pendant la vie au niveau des points lésés du circuit

sanguin. Bien plus, d'autres expériences établissent que les bords d'une plaie faite à un vaisseau agissent à la façon d'un corps étranger et retiennent au passage pendant l'écoulement du sang des hématoblastes qui en se réunissant et en se tassant, forment une sorte de bouchon et deviennent ainsi les principaux instruments de l'arrêt spontané de l'hémorragie.

Il y a donc dans l'intérieur des vaisseaux, comme hors de l'organisme, deux sortes de coagulation : la prise du sang en masse comme dans un vase inerte ou coagulation par stagnation ; la précipitation des hématoblastes, puis de la fibrine, par contact avec un corps étranger ou coagulation par battage. Et comme, dans le sang en circulation, de nouveaux hématoblastes arrivent constamment en contact du corps étranger ou du premier bouchon hématoblastique, les concrétions qui prennent naissance par ce procédé peuvent être constituées, au moins à leur centre, presque uniquement par des hématoblastes. Ce sont les concrétions dites fibrineuses et les caillots dits actifs, par opposition aux caillots passifs qui apparaissent dans les points où le sang ne circule plus.

Les hématoblastes étant les agents actifs de l'arrêt des hémorragies, la transfusion du sang complet doit être considérée comme un moyen hémostatique puissant. Cette conclusion des recherches que je viens de mentionner a été confirmée par l'observation d'un malade qui, sur le point de mourir d'hémorragie, a été sauvé par une transfusion à la suite de laquelle la perte sanguine a été immédiatement arrêtée.

B. — **Technique.**

155. *De l'examen du sang au point de vue anthropologique.*

(*Bulletin de la Société d'anthropologie*, 3 février 1881.)

Description des procédés à suivre dans l'étude morphologique du sang et particulièrement de la méthode qui conduit à la détermination la plus correcte des dimensions des globules rouges. Elle consiste simplement à calculer, à l'aide d'un oculaire micrométrique convenable et en prenant certaines précautions, le diamètre moyen des éléments de moyenne dimension à l'exclusion des autres.

C. — **Recherches cliniques et anatomo-pathologiques.**

156. *Des altérations qualitatives de l'hémoglobine dans l'anémie.*
(*Comptes rendus de la Soc. de biologie*, p. 25, janvier 1880.)

157. *Sur les caractères anatomiques du sang, particuliers aux anémies intenses et extrêmes.*

(*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 2 février 1880.)

La théorie allemande et italienne qui fait provenir les globules rouges du sang, pendant la vie extra-utérine, des éléments à contenu hémoglobique existant dans les organes dits hématopoiétiques, s'appuie principalement sur la présence de globules rouges nucléés dans le sang de certains malades et sur l'apparition d'éléments semblables dans le sang des animaux soumis à des hémorragies abondantes et répétées.

D'après mes observations, le sang de l'homme ne contient jamais que de très rares globules rouges à noyau. On ne rencontre ces éléments que dans l'anémie et dans la leucocythémie. Dans l'anémie, quelle qu'en soit l'origine, ils n'apparaissent qu'à une période ultime, lorsque le nombre des hématies est inférieur à un million et que le sang, loin de se réparer, est en voie de destruction continue. A côté d'eux, dans les mêmes cas, on remarque quelques globules blancs à noyau caractéristique, renfermant une petite quantité d'hémoglobine et des globules blancs à noyau unique et sphérique, plus petits que ceux du sang normal, éléments qui n'existent habituellement que dans la lymphe. Lorsque l'état des malades s'améliore, les globules rouges à noyau disparaissent, tandis que les hématoblastes se multiplient et se transforment bientôt en hématies.

Dans la leucocythémie la présence dans le sang de globules rouges à noyau ne s'observe que d'une manière exceptionnelle et à une période avancée de la maladie, alors que les tissus pathologiques, développés dans quelques organes et particulièrement dans la rate, laissent passer dans le sang des éléments embryonnaires n'ayant aucun rapport avec la formation normale des hématies chez l'adulte.

Quant à l'apparition de globules rouges nucléés dans le sang chez les

chiens saignés, il m'a été impossible de l'obtenir, bien que mes expériences sur ce point aient été multipliées et poussées jusqu'au degré d'anémie le plus intense que le chien puisse supporter sans succomber. J'ai toujours vu la réparation sanguine post-hémorragique (voy. n° 145) s'effectuer, chez les animaux comme chez l'homme, à l'aide d'une production nouvelle et souvent considérable d'hématoblastes passant progressivement à l'état d'hématies.

J'ai conclu de l'ensemble de ces observations que les éléments colorés et à noyau ne sont pas des formes de transition entre les globules blancs et les globules rouges et qu'au lieu de présider à la reconstitution du sang, ils sont la preuve d'une profonde altération de l'hématopoïése ou la conséquence de lésions particulières des organes qui déversent dans le sang, comme dans la leucocythémie, une partie de leurs éléments propres.

— Une des conséquences de l'élaboration imparfaite du sang dans l'anémie consiste en une modification de l'hémoglobine qui se traduit par la facilité avec laquelle cette substance donne naissance à certaines productions cristallines dans les préparations faites par dessiccation. Ces cristaux se rencontrent uniquement dans l'anémie chronique, alors que le pouvoir colorant des éléments est amoindri ; mais il n'est pas nécessaire que l'anémie soit très profonde ou extrême ; on l'observe parfois dans des cas de moyenne intensité. Il est, quant à présent, impossible de dire à quelle modification chimique de l'hémoglobine correspond cette formation cristalline ; mais il est intéressant de faire remarquer que dans les préparations de la lymphe ou du suc des ganglions lymphatiques, faites par voie sèche, il se produit normalement des cristallisations semblables.

158. *Sur les caractères anatomiques du sang dans les phlegmasies.*

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 15 et 22 mars 1880.)

159. *Du processus de coagulation et de ses modifications dans les maladies.*

(Note lue à la Société médicale des hôpitaux, 11 février 1881 ; in *Union médicale*, n°s 80, 82 et 84, 1881.)

160. *Sur l'application de l'examen anatomique du sang au diagnostic des maladies.*

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 10 janvier 1881.)

Je me suis constamment préoccupé de rendre l'examen du sang aussi simple et par suite aussi pratique que possible, afin de permettre au médecin de reconnaître certaines altérations sur lesquelles la chimie seule pouvait autrefois nous renseigner. C'est ainsi que je suis parvenu à apprécier, sinon à mesurer, les variations de la fibrine et à reconnaître les modifications que certaines maladies impriment au processus de coagulation.

Les procédés qui nous révèlent ces diverses particularités s'exécutent à l'aide d'une quantité insignifiante de sang, et répondent entièrement aux exigences de la clinique. Ils consistent essentiellement dans l'examen du sang pur étalé en couche mince, d'épaisseur constante, à l'aide d'une cellule spéciale; dans l'examen qualitatif du sang à l'aide d'un réactif particulier, et enfin dans une préparation histologique convenable du réticulum fibrineux. Ces moyens d'étude, combinés avec ceux qui servent à la numération des éléments, m'ont permis de faire une description des caractères du sang dans les diverses phlegmasies, dans les pyrexies et dans les cachexies.

Le sang étant en voie de mutation constante, toutes les maladies, par le trouble qu'elles apportent à la nutrition générale, retentissent sur l'évolution de ce liquide nourricier, et c'est précisément dans les éléments en voie de développement que cette influence se fait sentir avec le plus de netteté.

Les variations dans le nombre des hématoblastes dans les diverses maladies sont par suite les plus considérables de toutes celles que la numération des éléments du sang nous fait connaître, et ce fait mériterait déjà à lui seul d'attirer spécialement notre attention sur les hématoblastes.

Dans les maladies aiguës la formation du sang est moins active, de sorte que les hématoblastes deviennent moins nombreux et, au contraire, vers la fin de la maladie, la reprise des fonctions hématopoiétiques est marquée par une abondante formation d'hématoblastes.

Les altérations qualitatives sont d'une appréciation plus difficile; elles

ne sont cependant pas douteuses, surtout dans les phlegmasies, et elles paraissent consister principalement en une augmentation dans la proportion de substance que les hématoblastes laissent transsuder pendant l'acte de la coagulation. Les variations dans la quantité de fibrine et celles qui concernent la coagulabilité du sang sont en rapport avec les altérations qualitatives des hématoblastes et nullement avec leurs fluctuations numériques.

Dans les maladies chroniques, l'entrave à l'évolution sanguine porte plutôt sur la deuxième phase de développement des hématies; souvent, en effet, la production des hématoblastes est presque aussi active qu'à l'état normal, mais la transformation des hématoblastes en globules rouges est pénible, ralentie, le sang se remplit de formes intermédiaires et de globules rouges imparfaits.

— Les caractères anatomo-pathologiques du sang dans les diverses classes de processus morbides sont assez constants pour que l'examen anatomique puisse servir au diagnostic et permettre notamment de reconnaître l'existence d'une lésion inflammatoire.

161. *Note sur la réparation du sang à la suite des maladies aiguës.*

(Note lue à l'Académie de médecine, le 2 décembre 1879, et publiée dans la *France médicale*, n° 5, 1880.)

162. *De la crise hématique dans les maladies aiguës à défervescence brusque.*

(*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 30 janvier 1882.)

Les changements subits qui surviennent à la fin des maladies aiguës dans la constitution morphologique du sang et qui viennent d'être signalés, m'ont paru assez importants pour faire l'objet d'une étude spéciale, dans laquelle j'ai tenu particulièrement compte des variations numériques des éléments. J'ai ainsi reconnu qu'à la fin des maladies aiguës la reconstitution du sang s'annonce par une accumulation passagère d'hématoblastes, et j'ai donné à ce phénomène, à cause de sa constance, de son intensité, de l'époque de son apparition, le nom de *crise hématique*.

Il existe deux formes de crise hématique qui correspondent aux deux formes principales de la crise thermique : une crise à évolution rapide

lorsque la défervescence se fait par *crisis;* une crise traînante et à poussées successives, dans les maladies dont la défervescence se fait par *lysis.* La crise hématique ayant une marche très régulière lorsqu'elle appartient à la première de ces formes, j'ai pu indiquer d'une manière très précise les principaux caractères qu'elle offre à considérer dans les maladies à défervescence brusque.

Elle débute, dans ce cas, vers la fin de la maladie, au moment où la température fléchit et atteint presque toujours très exactement son fastigium le jour où la température redevient physiologique, c'est-à-dire dès que la défervescence est complète.

Une partie des faits qui m'ont servi à décrire la crise hématique ont été recueillis sous ma direction par un de mes externes, M. Reyne, et publiés dans une thèse très consciencieuse, soutenue à la Faculté de Paris en 1881.

En comparant à la crise hématique des maladies aiguës les modifications qui succèdent aux pertes de sang, il est facile de se convaincre que toutes les réparations sanguines obéissent aux mêmes lois générales et ne sont que l'exagération ou mieux la suractivité d'un processus normal.

II. — VARIA

163. *De la myélite consécutive à une lésion ancienne de la moelle.*

(*Comptes rendus de la Société de biologie*, 1879, p. 263.)

Cas d'atrophie musculaire progressive avec myélite chronique progressive et parenchymateuse de la substance grise, consécutive à une paralysie infantile ancienne, guérie depuis un assez grand nombre d'années.

164. *Cas de monstruosité* (en commun avec M. Clado, interne des hôpitaux).

(*Bulletin de la Société anatomique*, 30 décembre 1881.)

Arrêt de développement de l'isthme pharyngo-nasal et de la mâchoire inférieure, provoquée par une agénésie de la peau du cou.

165. *Note sur un cas de grossesse extra-utérine* (en commun avec M. Giraudeau, interne des hôpitaux).

(*Archives de tocologie*, août 1882.)

Fait intéressant dans lequel le kyste fœtal, après s'être enflammé, s'est ouvert dans le rectum, puis dans la vessie. La plupart des os du fœtus, âgé d'environ cinq mois, ont été expulsés par l'urètre, et la malade a guéri un an après la rupture de la poche dans la vessie.

Motteroz, Adm.-Direct. des Imprimeries réunies, A, rue Mignon, 2, Paris.